

# КЊИГА САЖЕТАКА



**57.** КОНГРЕС СТУДЕНАТА  
БИМЕДИЦИНСКИХ  
НАУКА СРБИЈЕ  
СА ИНТЕРНАЦИОНАЛНИМ УЧЕШЋЕМ  
СРЕБРНО ЈЕЗЕРО • 22-26. АПРИЛ 2016.



**57.** КОНГРЕС СТУДЕНАТА  
БИМЕДИЦИНСКИХ  
НАУКА СРБИЈЕ

СА ИНТЕРНАЦИОНАЛНИМ УЧЕШЋЕМ  
СРЕБРНО ЈЕЗЕРО 22-26. АПРИЛ **2016.**

КЊИГА САЖЕТАКА

**57** SERBIAN STUDENTS'  
CONFERENCE OF  
BIOMEDICAL SCIENCES

WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION  
SREBRNO JEZERO 22-26 APRIL **2016**.

ABSTRACT BOOK

## **КЊИГА САЖЕТАКА 57. НАЦИОНАЛНОГ КОНГРЕСА СТУДЕНАТА БИОМЕДИЦИНСКИХ НАУКА СРБИЈЕ СА ИНТЕРНАЦИОНАЛНИМ УЧЕШЋЕМ**

### **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 Марија Пљеша Ерцеговац, *председник Комисије за научноистраживачки рад студената*  
Ратко Радета, *председник Центра за стручни и научноистраживачки рад студената (ЦСНИРС)*  
Ади Хаџибеговић, *потпредседник ЦСНИРС-а*  
Роберто Грујичић, *потпредседник ЦСНИРС-а*  
Смиљана Михаиловић, *главна и одговорна уредница књиге сажетака, Медицински подмладак*  
Ненад Митровић, *председник студентског парламента, Медицински факултет Универзитета у Београду*  
Димитрије Цветковић, *студент продекан*  
Милош Бањанац, *потпредседник за наставу Студентског парламента Универзитета у Београду*  
Жељко Грубач, *члан Савета Медицинског факултета Универзитета у Београду*  
Милош Радовановић, *потпредседник СКОНУС-а*

### **УРЕДНИШТВО КЊИГЕ САЖЕТАКА:**

Никола Пантић, *Медицински подмладак*  
Александра Белеслин, *Медицински подмладак*  
Анида Адемковић, *Медицински подмладак*  
Петар Симић, *Медицински подмладак*  
Стефан Бошковић, *Медицински подмладак*  
Ивана Јовановић, *Медицински подмладак*  
Центар за стручни и научноистраживачки рад студената (ЦСНИРС)

### **ГЛАВНИ И ОДГОВОРНИ УРЕДНИК:**

Смиљана Михаиловић, *Медицински подмладак*

### **ТЕХНИЧКИ УРЕДНИК:**

Владимир Радевић, *ЦИБИД*

### **ДИЗАЈН КЊИГЕ САЖЕТАКА И ПРОМОТИВНОГ МАТЕРИЈАЛА:**

Александар Павловић, *ЦСНИРС*  
Никола Пантић, *Медицински подмладак*

### **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  
Стоматолошки факултет Универзитета у Београду  
Департман за биомедицинске науке Државног универзитета у Новом Пазару  
Медицински факултет Универзитета у Источном Сарајеву са седиштем у Фочи  
Фармацеутски факултет Универзитета у Београду  
Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци

### **ИЗДАВАЧ:**

Медицински факултет Универзитета у Београду

### **ТИРАЖ:**

1000

### **ИСБН:**

978-86-7117-467-1

Драге колегинице и колеге,

Имам ту част да вам у име студената Медицинског факултета Универзитета у Београду, пожелим добродошлицу на 57. Конгреса студената биомедицинских наука са интернационалним учешћем.

Овај Конгрес представља скуп на коме велики број студената, прави своје прве кораке у научноистраживачком раду, развија нове идеје и научна питања. Студенти биомедицинских наука скоро шест деценија показују да наука у Србији опстаје упркос свему и да је глад за новим сазнањим увек присутна међу младим људима.

Изузетно смо поносни на чињеницу да из године у годину, све више напредујемо. На првом Конгресу, тадашњем Фестивалу научних радова, који се одиграо на Медицинском факултету у Београду давне 1958, било је представљено 42 рада од 55 аутора. Ове године ће своје радове представити преко 700 учесника са 12 факултета. Поред научног дела, Конгрес годинама краси добро дружење и стварање нових пријатељстава између студената из свих делова наше земље, која су често повод за поновне сусрете и дугорочну сарадњу.

Желим Вам свима успешно презентовање својих радова као и пријатан боравак на Сребрном језеру,

Димитрије Цветковић

Студент продекан Медицинског факултета у Београду

Драге колегинице и колеге,

Окупљамо се педесет и седми пут на Националном конгресу, смотри на којој студенти наше земље представљају своје научноистраживачке радове. Задовољство је наставити тако дугу традицију успешних окупљања. Међутим, ово је истовремено изазов да се, не само одржи ниво претходних скупова, већ да се храбро направи помак ка бољем, занимљивијем и иновативнијем. Центар за стручни и научноистраживачки рад студената Медицинског факултета у Београду и Медицински подмладак дуги низ година делују заједничким снагама са циљем да што више допринесу развоју младих истраживача, студената почетника. Наша жеља је да студенте упознамо са лепотама научноистраживачког рада и пружимо им стручну и вршњачку едукацију из ове области. Такође нам је мисија да им покажемо да бављење науком краси доброг лекара клиничара исто као и лекара који одабере каријеру у базичним гранама. На крају, на свом путу тежимо да студенте научимо основним концептима на којима почива савестан научноистраживачки рад и поткрепимо их етичким и моралним нормама и принципима како би достојанствено корачали ка успеху. Задовољство нам је да будемо ту за вас.

Пуно добрих резултата и још много успешних година у науци желе вам

ЦСНИРС Београд и Медицински подмладак



Vaš prvi korak u svetu nauke.







# Садржај

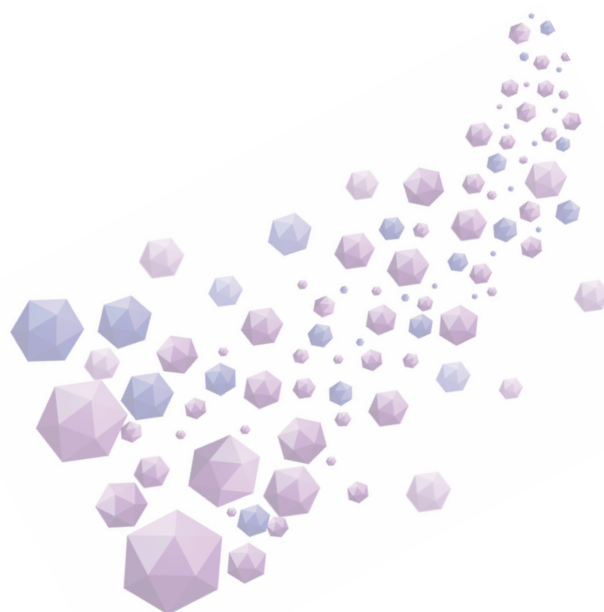
БИОХЕМИЈА I . . . . .	1
НЕУРОЛОГИЈА I . . . . .	21
ЕПИДЕМИОЛОГИЈА . . . . .	41
КАРДИОЛОГИЈА I . . . . .	65
ХЕМАТОЛОГИЈА . . . . .	79
ПАРОДОНТОЛОГИЈА И ОРАЛНА МЕДИЦИНА . . . . .	85
ОРАЛНА ХИРУРГИЈА И АНЕСТЕЗИОЛОГИЈА, МАКСИЛОФАЦИЈАЛНА ХИРУРГИЈА . . . . .	103
ПСИХИЈАТРИЈА I . . . . .	123
СОЦИЈАЛНА ФАРМАЦИЈА, ОРГАНСКА ХЕМИЈА . . . . .	135
НЕУРОЛОГИЈА II . . . . .	149
КАРДИОЛОГИЈА II . . . . .	169
ХИГИЈЕНА . . . . .	181
ХИСТОЛОГИЈА I . . . . .	189
ЕНДОКРИНОЛОГИЈА . . . . .	207
ПСИХИЈАТРИЈА II . . . . .	229
ХИРУРГИЈА I . . . . .	245
ХИРУРГИЈА II . . . . .	267
АНАТОМИЈА И СУДСКА МЕДИЦИНА . . . . .	289
ДЕЧИЈА СТОМАТОЛОГИЈА, ПРЕВЕНТИВНА СТОМАТОЛОГИЈА, РЕСТАУРАТИВНА ОДОНТОЛОГИЈА, ЕНДОДОНЦИЈА . . . . .	311
ФИЗИОЛОГИЈА И ХЕМИЈА I . . . . .	329
ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЈА . . . . .	349
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈА, ОФТАЛМОЛОГИЈА . . . . .	367
АЛЕРГОЛОГИЈА, . . . . .	375
НЕФРОЛОГИЈА, . . . . .	375
ПУЛМОЛОГИЈА . . . . .	375
ОПШТА И НЕОРГАНСКА ХЕМИЈА, ФИЗИКА, ФИЗИЧКА ХЕМИЈА И ИНСТРУМЕНТАЛНЕ МЕТОДЕ . . . . .	395
ПЕДИЈАТРИЈА . . . . .	407
ФАРМАЦЕУТСКА ТЕХНОЛОГИЈА И КОЗМЕТОЛОГИЈА . . . . .	427
МЕДИЦИНСКА БИОХЕМИЈА . . . . .	447
ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА . . . . .	467
МИКРОБИОЛОГИЈА I . . . . .	487
БОЛЕСТИ ЗУБА И ЕНДОДОНЦИЈА . . . . .	507
ФАРМАКОКИНЕТИКА, КЛИНИЧКА ФАРМАКОЛОГИЈА, АНАЛИТИЧКА ХЕМИЈА, ФАРМАКОТЕРАПИЈА . . . . .	517
ГЕНЕТИКА I . . . . .	531



ТОКСИКОЛОГИЈА СА АНАЛИТИКОМ.....	543
РАДИОЛОГИЈА, НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА I.....	557
ФАРМАЦЕУТСКА ХЕМИЈА.....	575
ГИНЕКОЛОГИЈА И АКУШЕРСТВО.....	597
ФАРМАКОЛОГИЈА I.....	605
БИОХЕМИЈА II.....	625
ХИСТОЛОГИЈА II.....	643
ФАРМАКОГНОЗИЈА.....	655
ПАТОЛОГИЈА I.....	679
ЕНГЛЕСКИ ЈЕЗИК, МЕДИЦИНСКА СТАТИСТИКА И ИНФОРМАТИКА.....	693
ПРОТЕТИКА.....	701
РАДИОЛОГИЈА И НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА II.....	713
МИКРОБИОЛОГИЈА II.....	731
ФАРМАКОЛОГИЈА II.....	743
ГЕНЕТИКА II.....	751
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА.....	765
ИНФЕКТИВНЕ БОЛЕСТИ.....	775
АНАЛИТИКА ЛЕКОВА.....	787
ПАТОЛОГИЈА II.....	799
БРОМАТОЛОГИЈА.....	813
ФАРМАКОЛОГИЈА III.....	825
ФИЗИОЛОГИЈА, ХЕМИЈА II.....	847
ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И РЕХАБИЛИТАЦИЈА.....	863
ИМУНОЛОГИЈА.....	873
СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНА И ДРУШТВО.....	885



# БИОХЕМИЈА I



**УЛОГА ПРОТЕИН КИНАЗЕ АКТИВИРАНЕ АДЕНОЗИН МОНОФOSФАТОМ (AMPK) У НЕУРОТОКСИЧНОМ ДЕЛОВАЊУ ВАНЋЕЛИЈСКОГ  $\alpha$ -СИНУКЛЕИНА НА ЋЕЛИЈЕ ПАЦОВСКОГ ФЕОХРОМОЦИТОМА PC12****Аутор(и):** Марија Јерemiћ, Андрија Ђурановић**e-mail:** [marijaj26@yahoo.com](mailto:marijaj26@yahoo.com)**Ментор(и):** асист. др Марија Дуловић

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

**Увод:** Прекомерна акумулација алфа-синуклеина (ASYN) сматра се значајним патогенетским чиниоцем у настанку Паркинсонове болести. Иако се до сада сматрало да је унутарћелијски протеин, ASYN је детектован и у ванћелијском простору и у телесним течностима. Имајући у виду да су неурони веома осетљиви на промену енергетског статуса у ћелији, као и да ASYN може узроковати оштећење функције митохондрија, поставило се питање улоге протеин киназе активираних аденозин монофосфатом (AMPK), кључног унутарћелијског енергетског сензора, у оштећењу неурона проузрокованом прекомерним накупљањем ASYN.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се испита улога AMPK у неуротоксичности ванћелијског ASYN у култури ћелија пацовског феохромоцитома PC12.

**Материјал и методе:** Сви експерименти су рађени на PC12 ћелијској линији пацовског феохромоцитома. Ћелије су третиране медијумом који садржи ванћелијски ASYN (*conditioned medium, CM*). За испитивање ћелијског вијабилитета коришћен је тест активности киселе фосфатазе, док је визуелизација евентуалне промене у активности ензима AMPK, Raptor и mTOR вршена имуноблот техником.

**Резултати:** Ћелије пацовског феохромоцитома PC12, гајене у медијуму са ванћелијским ASYN, показале су значајно смањење ћелијског вијабилитета, као и смањену активацију AMPK/Raptor сигналног пута, док су фармаколошки активатори AMPK (AICAR и метформин) неутралисали овај ефекат и побољшали преживљавање ћелија. Ефекат фармаколошких активатора AMPK није био праћен променом активације mTOR киназе.

**Закључак:** Наведени резултати указују на то да се механизам неуротоксичног деловања ванћелијског ASYN остварује преко смањења активације AMPK/Raptor сигналног пута. Примена фармаколошких активатора AMPK неутралише овај ефекат и доводи до повећаног преживљавања PC12 ћелија, што указује на могућу протективну улогу активације AMPK у неуротоксичности посредованој ванћелијским ASYN, механизмом који је независан од mTOR киназе.

**Кључне речи:** ванћелијски ASYN, PC12 ћелије, AMPK, неуротоксичност

**THE ROLE OF ADENOSINE MONOPHOSPHATE-ACTIVATED PROTEIN KINASE (AMPK) IN THE NEUROTOXICITY OF EXTRACELLULARLY SECRETED  $\alpha$ -SYNUCLEIN IN RAT PHEOCHROMOCYTOMA PC12 CELLS****Author(s):** Marija Jeremić, Andrija Đuranović**e-mail:** [marijaj26@yahoo.com](mailto:marijaj26@yahoo.com)**Mentor(s):** TA Marija Dulović

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

**Introduction:** The accumulation of wild-type (*wt*) alpha-synuclein (ASYN) in susceptible neurons is regarded as essential in Parkinson's disease pathogenesis. ASYN, although mostly regarded as purely intracellular protein, was recently also detected extracellularly. Having in mind that ASYN can affect mitochondrial function, as well as high sensitivity of neurons to changes in cellular energy level; AMPK, a key intracellular energy sensor, is considered to play a role in neurotoxic effect of ASYN.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the role of AMPK in the neurotoxicity of extracellularly secreted ASYN.

**Material and methods:** All experiments were conducted in rat pheochromocytoma PC12 cells, exposed to secreted ASYN, present in conditioned medium (CM), in presence or absence of pharmacological AMPK activators (AICAR, metformin). Activated (phosphorylated) forms of AMPK, Raptor and mTOR were monitored using immunoblotting. Cell viability was assessed using acid phosphatase assay.

**Results:** Application of CM containing secreted ASYN caused cell death of recipient PC12 cells, as well as a decrease in activation of AMPK/Raptor signaling pathway, whereas application of AICAR and metformin abolished those effects and caused significant increase in cell number of PC12 cells. The reduced neurotoxicity was associated with AMPK activation, in mTOR-independent manner.

**Conclusion:** Extracellularly secreted ASYN induced cell death of PC12 cells, accompanied with a decrease in AMPK and Raptor phosphorylation. Pharmacological activation of AMPK by AICAR and metformin improved cell survival, indicating a protective role of AMPK in extracellularly secreted ASYN neurotoxicity, in mTOR-independent manner.

**Keywords:** extracellularly secreted ASYN, PC12 cells, AMPK, neurotoxicity

**ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА ГЛУТАТИОН ТРАНСФЕРАЗЕ КОД БОЛЕСНИКА СА КАРЦИНОМОМ БУБРЕЖНОГ ПАРЕНХИМА**

**Аутор(и):** Смиљана Михаиловић, Марија Радомировић, Петар Пауновић

**e-mail:** [smiljanamihailovic@gmail.com](mailto:smiljanamihailovic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Весна Ћорић

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

**Увод:** Глутатион S-трансферазе (GST), су суперфамилија ензима који у ћелијама људског организма поседује вишеструке катали-тичке и некаталитичке улоге, користећи глутатион као кофактор. Подаци из литературе указују да у настанку и прогресији карцинома бубрежног паренхима (КБП) глутатион S-трансферазе могу имати значајну улогу.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се испита утицај *GSTM1* генског полиморфизма на ризик за КБП као и његов прогностички значај код пацијената са КБП.

**Материјал и методе:** Полиморфизам *GSTM1* је одређиван по PCR методи код 163 пацијента са КБП и 240 контрола, упарених према полу и старости. Ефекат *GSTM1* генотипа на преживљавање испитиван је код 159 пацијената са КБП.

**Резултати:** Носиоци *GSTM1*-нултог генотипа имају 2 пута већи ризик за настанак КБП у односу на носиоце *GSTM1*-активног генотип (95%, ИП=1,21–4,03,  $p=0,01$ ). Са друге стране, кумулативна вероватноћа преживљавања испитаника са *GSTM1*-активним генотипом била је значајно мања у односу на испитанике са *GSTM1*-нултим генотипом ( $p=0,022$ ). Коначно, *GSTM1*-активни генотип представља независни предиктор већег ризика од смрти међу пацијентима са КБП са статистички значајно већим ризиком од смрти кроз сва три испитивана модела у поређењу са носиоцима *GSTM1*-нултог генотипа ( $p<0,05$ ).

**Закључак:** Носиоци *GSTM1*-нултог генотипа имају значајно већи ризик за настанак КБП али са друге стране бољу постоперативну прогнозу.

**Кључне речи:** Глутатион S-трансферазе, карцином бубрежног паренхима, преживљавање

**THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE GST POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA**

**Author(s):** Smiljana Mihailović, Marija Radomirović, Petar Paunović

**e-mail:** [smiljanamihailovic@gmail.com](mailto:smiljanamihailovic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Vesna Ćorić

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

**Introduction:** Glutathione S-transferase (GST) comprise a set of cellular proteins with various catalytic and non-catalytic functions, that bind glutathione as cofactor. Some observations suggest that cytosolic GST may be implicated not only in the development, but also in the progression of renal cell carcinoma (RCC).

**The Aim:** The aim of this study was to determine the significance of *GSTM1* polymorphism in renal cell carcinoma biology by investigating the influence of its deletion polymorphisms on the risk of renal cell carcinoma development and postoperative prognosis.

**Material and Methods:** *GSTM1* genotype was determined in 163 RCC patients and 240 matched controls according to the PCR method. The effect of *GSTM1* genotype on cancer specific survival was evaluated 159 patients.

**Results:** Significant association between GST genotype and RCC risk was found for the *GSTM1* genotype (OR=2.21, 95% IP=1.21–4.03,  $p=0,01$ ). On the other hand, survival analysis indicated shorter overall survival for the patients with *GSTM1*-active genotype, compared to carriers of *GSTM1*-null genotype ( $p=0,022$ ). Finally, *GSTM1*-active genotype has proved to be an independent predictor of higher risk for overall mortality in RCC patients with significantly higher HR in all three analyzed models compared to the carriers of *GSTM1*-null genotype ( $p<0,05$ ).

**Conclusion:** Individuals with *GSTM1*-null genotype exhibited increased risk of RCC development and, on the other hand, favorable postoperative prognosis.

**Keywords:** Glutathione S-transferase, clear cell renal cell carcinoma, survival

## АНТИОКСИДАТИВНИ ЕНЗИМИ И ALA-9VAL ПОЛИМОРФИЗАМ ГЕНА ЗА MN-SOD КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

**Аутор(и):** Владана Стојиљковић, Мина Цветковић, Сања Милошевић

**e-mail:** [vladana93@hotmail.com](mailto:vladana93@hotmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Татјана Цветковић

Институт за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Један од доминантних патофизиолошких механизма након трансплантације бубрега и узрок одбацавања трансплантата је оксидативни стрес, који може бити појачан током примене имunosупресива, који су део посттрансплантационе терапије. Глутатион (GSH) као и антиоксидативни ензими (SOD, GPx и GR) штите од штетног дејства слободних радикала. Активност MnSOD детерминисана је геном на хромозому 6q25.3. Ala-9Val полиморфизам овог гена за последицу може да има поремећај транспорта ензима на циљно место дејства и смањење његове функције.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се одреди активност параметара антиоксидативне заштите у еритроцитима и одреди степен полиморфизма гена за MnSOD код пацијената са трансплантраним бубрегом.

**Материјал и методе:** У истраживању су учествовала 72 пацијента са трансплантраним бубрегом и 62 здрава испитаника, који се нису разликовали у погледу старости и полне структуре. Активност SOD у еритроцитима одређивана је помоћу комерцијалног кита RANSOD. За одређивање активности GPx је коришћен комерцијални кит RANSEL, а GR у еритроцитима комерцијални кит RANDOX. Концентрација глутатиона у пуној крви је мерена према методи Beutler и сар. Генотипизација за MnSOD ген вршена је PCR RFLP методом, са узорцима ДНК из пуне крви испитаника.

**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 ( $p < 0,001$ ) у поређењу са здравим испитаницима. Насупрот томе, активности GPx и GR у еритроцитима су ниже код пацијената ( $p < 0,001$ ) у односу на контроле. Међу пацијентима нема разлике у односу на терапију. Резултати генотипизације испитаника су показали да не постоје статистички значајне разлике у учесталости генотипова, као ни алела испитиваног полиморфизма између пацијената и контрола.

**Закључак:** Глутатион као и антиоксидативни ензими, штите од штетног дејства слободних радикала, који може бити узрок одбацавања трансплантiranог органа. Резултати нису показали значајну статистичку везу између генотипа за MnSOD и активности SOD у еритроцитима испитаника.

**Кључне речи:** трансплантација бубрега, оксидативни стрес, супероксид димутаза, Ala-9Val полиморфизам, такролимус, циклоспорин А

## ANTIOXIDATIVE ENZYMES AND ALA-9VAL POLYMORPHISM OF MN-SOD GENE IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS

**Author(s):** Vladana Stojiljkovic, Mina Cvetkovic, Sanja Milosevic

**e-mail:** [vladana93@hotmail.com](mailto:vladana93@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Tatjana Cvetkovic

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 transplant rejection, is oxidative stress, which can also be caused by immunosuppressive therapy. Glutathione (GSH) and antioxidant enzymes (SOD, GPx, GR) help the body to cope with the harmful effects of free radicals. The human MnSOD gene is located on chromosome 6q25.3. Presence of Ala-9Val polymorphism can cause disturbance in enzyme transport to mitochondria and reduction of its function.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the activity of antioxidant parameters in erythrocytes and level of Ala-9Val polymorphism of patients with a kidney transplant.

**Material and Methods:** The study involved 72 patients with renal transplant and 62 healthy individuals, who did not differ in terms of age and gender structure. SOD activity in erythrocytes was determined using RANSOD commercial kit. In order to determine the GPx activity we used RANSEL commercial kit, and for GR activity in erythrocytes, RANDOX commercial kit. The concentration of glutathione in whole blood was measured using the method of Beutler et al. Genotyping was performed by PCR RFLP analysis using genomic DNA extracted from whole blood.

**Results:** The results showed that concentrations of GSH, as well as SOD activity in erythrocytes were significantly higher ( $p < 0.001$ ) in patients a few years after kidney transplantation, compared to healthy subjects. In contrast, GR and GPX activities in the erythrocytes were lower in patients ( $p < 0.001$ ) than in controls. No difference was shown in correspondence to the type of therapy. There was no difference in distribution of SOD alleles and genotypes between patients and controls.

**Conclusion:** Glutathione and antioxidant enzymes (SOD, GPx and GR) protect the transplanted organ from the harmful effects of free radicals. We did not find significant correlation between MnSOD genotypes and SOD activity.

**Keywords:** kidney transplantation, oxidative stress, superoxide dismutase, Ala-9Val polymorphism, tacrolimus, cyclosporine A



## ПОВЕЗАНОСТ *GSTP1* ПОЛИМОРФИЗМА rs1695 СА РИЗИКОМ ЗА НАСТАНАК ХРОНИЧНЕ СРЧАНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ

**Аутор(и):** Петар Симић, Марко Тодоровић

**e-mail:** [simicp93@yahoo.com](mailto:simicp93@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Весна Ћорић

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

**Увод:** Полиморфна експресија глутатион S-трансфераза (*GST*), ензима значајних у заштити од оксидативног оштећења и детоксикацији електрофилних једињења, још увек није испитивана код пацијената са хроничном срчаном инсуфицијенцијом (ХСИ).

**Циљ рада:** У овој студији случајева и контрола, испитивана је дистрибуција *GST* полиморфизама, као и њихов утицај на ризик за настанак ХСИ, код пацијената са исхемијском болешћу срца (ИБС).

**Материјал и методе:** *GSTA1* (-69C > T), *GSTM1*, *GSTP1* (Ile105Val) и *GSTT1* генотипови су одређени код 109 пацијента са ХСИ и 274 припадника контролне групе.

**Резултати:** *GSTA1*, *GSTM1* и *GSTT1* генотипови не утичу независно на ризик за настанак хроничне срчане инсуфицијенције, код пацијената са исхемијском болешћу срца. Међутим, носиоци *GSTP1*\*IleVal+\*ValVal генотипа су били у 1,9 пута већем ризику од настанка ХСИ у поређењу са носиоцима референтног *GSTP1*\*Val/Val генотипа (95%CI=1,0-3,6; *p*=0,056), док је тај ризик био још већи у комбинацији са *GSTA1*\*B варијантним алелом (OR = 2,8; 95%CI = 1,1 - 7,3; *p* = 0,033).

**Закључак:** Међу испитиваним полиморфизмима *GST*, значајна повезаност са ризиком за настанак ХСИ је нађена код носилаца варијантног *GSTP1*\*Val алела.

**Кључнеречи:** глутатион трансферазе, полиморфизам, хронична срчана инсуфицијенција

## ASSOCIATION OF *GSTP1* POLYMORPHYSM rs1695 WITH RISK OF CHRONIC HEART FAILURE

**Autor(s):** Petar Simić, Marko Todorović

**e-mail:** [simicp93@yahoo.com](mailto:simicp93@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Vesna Ćorić

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

**Background:** Genetic polymorphisms of glutathione transferases (GSTs), enzymes involved in antioxidant defense and detoxification of electrophilic compounds has not been investigated in chronic heart failure (CHF) as yet.

**The Aim:** In our case-control study the distribution of common GSTs polymorphisms was investigated in CHF patients with coronary artery disease (CAD).

**Material and Methods:** *GSTA1* (-69C > T), *GSTM1*, *GSTP1* (Ile105Val) and *GSTT1* genotypes were determined in 109 CHF patients (and 274 age- and gender- matched controls).

**Results:** No significant association was demonstrated for *GSTA1*, *GSTM1* and *GSTT1* genotypes with CHF occurrence due to CAD. Carriers of at least one variant *GSTP1*\*Val allele were at 1.9-fold higher CHF risk than *GSTP1*\*Ile/Ile carriers (95%CI = 1.0 - 3.6; *p* = 0.056), which was even higher when combined with mutant *GSTA1*\*B allele (OR = 2.8; 95%CI = 1.1 - 7.3; *p* = 0.033).

**Conclusions:** Among common GST polymorphisms analyzed, only variant *GSTP1*\*Val allele has shown a significant association with CHF.

**Keywords:** glutathione transferases, polymorphism, chronic heart failure

## ДОЗНИ ЕФЕКАТ АНТИПСИХОТИКА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ ПРОЛАКТИНА И КОРТИКОСТЕРОНА У СЕРУМУ ПАЦОВА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ

**Аутор(и):** Тамара Чучковић

**e-mail:** [tamara\\_2011@live.com](mailto:tamara_2011@live.com)

**Ментор(и):** Асист. др Татјана Николић

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

**Увод:** Код обољелих од шизофреније (СЦХ) су уочени поремећаји физичког здравља, који се повезују са терапијом антипсихотика. Антипсихотици доводе до хиперсекреције пролактина. Пацијенти често показују поремећаје хипоталамо-хипофизно-адrenalне (ХПА) осовине. Значајан број пацијената има повишен базални ниво кортизола у плазми. Перинатална примена фенциклидина (PCP) представља један од анималних модела шизофреније.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да се испита дозни ефекат антипсихотика на концентрацију пролактина и кортикостерона у серуму пацова перинатално третираних PCP-ом.

**Материјал и методе:** Десет група животиња је субкутано третирано 2, 6, 9. и 12. постнаталног (ПН) дана, PCP-ом (10mg/kg) или NaCl-ом (0,9% Физиолошки раствор). Од ПН35, по двије NaCl и PCP групе су почеле да примају халоперидол (NaCl-H1, NaCl-H2, PCP-H1, PCP-H2) у одговарајућим дозама (1mg/kg/дан или 3mg/kg/дан), а по двије NaCl и PCP групе су почеле да примају клозапин (NaCl-C1, NaCl-C2, PCP-C1, PCP-C2) у одговарајућим дозама (20mg/kg/дан или 30mg/kg/дан), растворене у води за пиће. Преостала NaCl (контролна) и PCP група су добијале воду за пиће. Концентрације пролактина и кортикостерона су биле одређиване комерцијалним ELISA тест китовима после жрвовања животиња.

**Резултати:** Третман већим дозама халоперидола довео је до значајног пораста концентрације пролактина у NaCl-H2 и PCP-H2 групи, док клозапин није довео до промјена. Третман мањим дозама халоперидола довео је до смањења концентрације кортикостерона (PCP-H1) у односу на PCP групу. Мања доза клозапина довела је до повећања концентрације кортикостерона (PCP-C1) у односу на контролу и PCP групу, док је употреба веће дозе клозапина довела до значајног смањења концентрације кортикостерона (PCP-C2) у односу на PCP-C1 групу.

**Закључак:** Примјена већих доза халоперидола је довела до пораста концентрације пролактина у серуму у NaCl и PCP перинатално третираној групи. Мање дозе халоперидола утицале су само на смањење концентрације кортикостерона у PCP-H1 у односу на PCP групу. Клозапин није довео до промјена у концентрацији пролактина. Међутим, уочен је дозни ефекат клозапина на концентрацију кортикостерона у серуму пацова перинатално третираних фенциклидином.

**Кључне ријечи:** Шизофренија, антипсихотици, хиперпролактинија, кортикостерон

## THE DOSE DEPENDANT EFFECT OF ANTIPSYCHOTICS ON CONCENTRATION OF CORTICOSTERONE AND PROLACTIN IN THE SERUM OF RATS PERINATALLY TREATED WITH PHENCYCLIDINE

**Author(s):** Tamara Čučković

**e-mail:** [tamara\\_2011@live.com](mailto:tamara_2011@live.com)

**Mentor(s):** TA Tatjana Nikolić

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

**Introduction:** Physical health disorders are observed in patients with schizophrenia (SCH) which are associated with antipsychotic treatment. Antipsychotics cause hyperprolactinemia. Also, dysfunction of hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis is observed in patients with SCH. Significant number of patients have elevated basal levels of cortisol in the plasma. Perinatal use of phencyclidine (PCP) is one of the animal models of SCH.

**The Aim:** The aim of this study was to examine the dose dependant effects of antipsychotics on prolactin and corticosterone concentrations in the serum of Wistar rats perinatally treated with phencyclidine.

**Materials and Methods:** Ten groups of animals were subcutaneous treated on 2nd, 6th, 9th and 12th postnatal (PN) day with PCP (10mg/kg) or NaCl (0.9% saline). From the PN35, two NaCl and PCP groups started to receive haloperidol (NaCl-H1, NaCl-H2, PCP-H1, PCP-H2) in appropriate doses (1 mg/kg/day and 3 mg/kg/day) and two PCP and NaCl groups started to receive clozapine (NaCl-C1, NaCl-C2, PCP-C1, PCP-C2) in appropriate doses (20mg/kg/day and 30mg/kg/day), dissolved in drinking water. The remaining NaCl (control) and PCP group were receiving drinking water. Animals were sacrificed on PN 100 and the concentrations of prolactin and corticosterone were determined using a commercially available ELISA kits.

**Results:** Treatment with higher doses of haloperidol caused a significant increase in prolactin levels in NaCl-H2 and PCP-H2 groups, while clozapine had no effect. Treatment with lower doses of haloperidol caused a significant decrease in serum corticosterone level (PCP-H1) compared to PCP group. Lower doses of clozapine caused a significant increase in serum corticosterone level (PCP-C1), while treatment with higher doses of clozapine caused a significant decrease in serum corticosterone level (PCP-C2) compared to PCP-C1 group.

**Conclusion:** Treatment with higher doses of haloperidol caused a significant increase in serum prolactin concentration in animals perinatally treated with NaCl, as well as with PCP. Lower doses of haloperidol caused significant decrease of corticosterone concentration in PCP-H1 group compared to PCP. Clozapine did not change prolactin concentration. However, we observed a dosage effect of clozapine on serum corticosterone concentration in rats perinatally treated with PCP.

**Keywords:** schizophrenia, antipsychotics, hyperprolactinemia, corticosterone



**ДЕЛЕЦИОНИ ПОЛИМОРФИЗМИ ГЛУТАТИОН С-ТРАНСФЕРАЗА КОД ТЕШКИХ МЕНТАЛНИХ ПОРЕМЕЋАЈА СА РАНИМ ПОЧЕТКОМ**

**Аутор(и):** Марко Тодоровић, Петар Симић

**e-mail:** [todorovic.marko@yahoo.com](mailto:todorovic.marko@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Марија Пљеша Ерцеговац, доц. др Милица Пејовић Милованчевић

Институт за Медицинску и клиничку биохемију Медицинског факултета Универзитета у Београду

**Увод:** Схизофренија, биполарни поремећаји или прва психотична епизода, када се јаве у раном животном добу, врло често имају значајно сложенији ток и лошију прогнозу. Постоји много доказа који указују на повећан оксидативни стрес код пацијената са тешким менталним поремећајима са раним почетком. Поред тога, претпоставља се да због полиморфизма гена који кодирају антиоксидантне ензиме, ови пацијенти могу имати смањен антиоксидантни капацитет.

**Циљ рада:** Испитивани су делециони полиморфизми глутатион С-трансферазе (*GST*) код пацијената са тешким менталним поремећајима са раним почетком, под претпоставком да ће носиоци *GSTM1-null* и *GSTT1-aktivnog* генотипа бити подложнији оксидативном стресу и више склони развоју психотичних поремећаја у млађем животном добу.

**Материјал и методе:** ДНК је изолована из крви 93 пацијента са тешким менталним поремећајима са раним почетком (схизофренија-*EOS*; биполарни поремећаји-*EOBP*; прва епизода психозе-*EOSEP*) и 278 контрола. Дијагнозе су потврђене дијагностичким интервјуима *K-SADS-PL* и *SADS-L*. *GSTM1* и *GSTT1* делециони полиморфизми су одређивани *PCR* методом, уз коришћење *CYP1A1* гена као унутрашње контроле.

**Резултати:** Носиоци *GSTM1-null* генотипа имају 3,36-пута већи ризик за настанак тешких менталних поремећаја са раним почетком ( $p=0,046$ ) у односу на носиоце одговарајућег активног генотипа. Код пацијената са комбинованим *GSTM1-null/GSTT1-aktivnim* генотипом овај ризик је био 6,59-пута већи ( $p=0,051$ ). Пацијенти са *GSTM1-null* генотипом су у приближно 2-пута већем ризику за настанак *EOS*, *EOBP* и *EOSEP* у поређењу са пацијентима који су носиоци *GSTT1-aktivnog* генотипа ( $p>0,05$ ).

**Закључак:** *GSTM1-null* генотип се може довести у везу са повећаним ризику за настанак тешких менталних поремећаја са раним почетком.

**Кључне речи:** схизофренија, биполарни поремећаји, психотични поремећаји, глутатион трансферазе, генетски полиморфизми

**GLUTATHIONE S-TRANSFERASE DELETION POLYMORPHISMS IN PSYCHOTIC AND BIPOLAR DISORDERS WITH EARLY ONSET**

**Author(s):** Marko Todorović, Petar Simić

**e-mail:** [todorovic.marko@yahoo.com](mailto:todorovic.marko@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Marija Plješa Ercegovic, Assist. Prof. Milica Pejović Milovančević

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

**Introduction:** Schizophrenia, bipolar disorders or first episode psychosis with an early onset usually have more severe clinical manifestations and poorer prognosis. Several lines of evidence suggest increased oxidative stress in patients with early-onset severe mental disorders. Some genetic association and gene expression studies suggest that, due to polymorphisms in genes encoding antioxidant enzymes, these patients might have altered ability to mount antioxidant mechanisms.

**The Aim:** We examined glutathione S-transferase (*GST*) deletion polymorphisms in development of early-onset severe mental disorders, hypothesizing that patients with *GSTM1-null* and *GSTT1-null* genotypes will be more susceptible to oxidative stress and prone to developing psychotic disorders at a younger age.

**Material and Methods:** DNA was extracted from blood leucocytes in 93 patients with early-onset severe mental disorders (schizophrenia-*EOS*; bipolar disorder-*EOBP*; first episode psychosis-*EOSEP*) and 278 controls. *GSTM1* and *GSTT1* deletion polymorphisms were identified by multiplex PCR. *CYP1A1* gene was co-amplified, both in *GSTM1* and *GSTT1* genotyping, and used as an internal control. The diagnoses were confirmed by diagnostic interviews *K-SADS-PL* and *SADS-L*.

**Results:** Individuals with *GSTM1-null* genotype were at 3.36-fold higher risk of developing early-onset severe mental disorders ( $p=0.046$ ) than carriers of corresponding active genotype. The risk was 6.59-fold increased in patients with *GSTM1-null/GSTT1-active* genotype ( $p=0.051$ ). Patients with *GSTM1-null* genotype were in approximately 2-fold increased risk for developing *EOS*, *EOBP* or *EOSEP* compared to patients with *GSTM1-active* genotype ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** *GSTM1-null* genotype might be associated with higher risk for early onset severe mental disorders.

**Keywords:** schizophrenia, bipolar disorder, first episode psychosis, glutathione S-transferases, genetic polymorphism

ИНХИБИЦИЈА КСАНТИН-ОКСИДАЗЕ СЕКУНДАРНИМ МЕТАБОЛИТИМА ИЗ БИЉНИХ ВРСТА РОДА *Hypericum* L.

**Аутор(и):** Страхиња Бонић

**e-mail:** [strahinjabnc@yahoo.com](mailto:strahinjabnc@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Гордана Коцић

Катедра за Биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Ксантин-оксидаза катализује оксидацију хипоксантина до ксантина и мокраћне киселине. Алопуринол је познати компетитивни инхибитор ксантин-оксидазе, широко заступљен у терапији гихта. Постоји потреба за непуринским инхибиторима ксантин-оксидазе, који би били приближно ефикасни као алопуринол, а притом показивали мање споредних ефеката од њега. Број студија на *Hypericum* врстама, широко коришћеним у традиционалној медицини, значајно је увећан, углавном због установљеног фармаколошког значаја изолованих активних супстанци.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је било испитивање инхибиције ксантин-оксидазе секундарним метаболитима из девет биљних врста рода *Hypericum* L. прикупљених на подручју југоисточне Србије.

**Материјал и методе:** Етанолни екстракти су припремани од осушеног биљног материјала процесом индиректне соникације у ултразвучном купатилу, филтрирани, упаравани на 40°C, па растварани у диметил сулфоксиду (ДМСО). Ин витро тест инхибиције комерцијалне ксантин-оксидазе био је заснован на спектрофотометријском одређивању добијене мокраћне киселине на 293 nm. Сви екстракти испитивани су у концентрацији 100 µg/mL. Алопуринол је коришћен као позитивна контрола.

**Резултати:** Седам од девет испитиваних биљних врста је показало инхибиторни ефекат на комерцијалној ксантин-оксидази са IC<sub>50</sub> вредношћу мањом од 100 µg/mL. Најизраженији инхибиторни ефекат је показала врста *H. barbatum* (44,24 ± 14,34 µg/mL).

**Закључак:** Постоји могућност да су потенцијални извори нових непуринских инхибитора ксантин-оксидазе биљне врсте *H. barbatum*, *H. rochelii*, *H. rumeliacum*, *H. umbellatum*, *H. perforatum*, *H. tetrapterum* и *H. olympicum*.

**Кључне речи:** инхибиција ксантин-оксидазе, *Hypericum*, секундарни метаболити

SECUNDARY METABOLITES OF *Hypericum* L. SPECIES AS XANTHINE OXIDASE INHIBITORS

**Author(s):** Strahinja Bonić

**e-mail:** [strahinjabnc@yahoo.com](mailto:strahinjabnc@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Gordana Kocić

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Xanthine oxidase catalyzes the oxidation of hypoxanthine to xanthine and uric acid. Allopurinol is a known competitive inhibitor of xanthine oxidase, widely used in the therapy of gout. There is a need for non-purine xanthine oxidase inhibitors, which would be approximately as efficient as allopurinol, and thereby show less side effects. The number of studies on *Hypericum* species, widely used in traditional medicine, has significantly increased, mainly due to the pharmacological importance of the isolated active substances.

**The Aim:** The aim of this study was to evaluate the inhibitory effect of secondary metabolites from nine *Hypericum* L. species collected in Southeast Serbia against xanthine oxidase.

**Material and Methods:** The ethanolic extracts were prepared from dried plant materials by indirect sonication in an ultrasonic bath, filtered, evaporated at 40°C and then dissolved in dimethyl sulfoxide (DMSO). *In vitro* test of the inhibition of commercial xanthine oxidase was based on the spectrophotometric determination of uric acid formation at 293 nm. All extracts were tested at a concentration of 100 µg/mL. Allopurinol was used as a positive control.

**Results:** Seven of the nine assayed plant species shown an inhibitory effect on a commercial xanthine oxidase with an IC<sub>50</sub> value lower than 100 µg/mL. The most potent inhibitory effect shown *H. barbatum* (44.24 ± 14.34 µg/mL).

**Conclusion:** There is a possibility that species *H. barbatum*, *H. rochelii*, *H. rumeliacum*, *H. umbellatum*, *H. perforatum*, *H. tetrapterum* and *H. olympicum* represent the potential sources of new non-purine inhibitors of xanthine oxidase.

**Keywords:** xanthine oxidase inhibition, *Hypericum*, secondary metabolites

## ИСПИТИВАЊЕ ЕФЕКТА НАНО ЧЕСТИЦА УГЉЕНИКА НА КЛИНИЧКО ИСПОЉАВАЊЕ И ИМУНОПАТОГЕНЕЗУ ЕАЕ-а

**Аутор(и):** Нина Томоњић, Теодора Тадић

**e-mail:** [nina.tomonjic93@gmail.com](mailto:nina.tomonjic93@gmail.com)

**Ментор(и):** 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, демјелинизирајуће обољење централног нервног система. Најчешће коришћен анимални модел МС-а који помаже у разумевању имунопатогенезе болести је експериментални аутоимунски енцефаломијелитис (ЕАЕ). У патогенези ЕАЕ-а, поред *Th1* и *Th17* лимфоцита који оштећују олигодендроците и саме неуроне, и оксидативни стрес има значајну улогу. Показано је да нано честице делују на антиген презентујуће ћелије (АПЋ) и утичу на развој енцефалитогених *Th* ћелија. Такође, оне делују и на редукцију оксидативног стреса, а као хидрофобне честице лако пролазе крвно-мождану баријеру, што им омогућава деловање у ЦНС-у. На основу ових сазнања, било је интересантно испитати деловање нано честица на поједине сегменте патогенезе ЕАЕ-а, а самим тим и на испољавање клиничке слике.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се испита утицај нано честица угљеника на клиничко испољавање и имунопатогенезу ЕАЕ-а, као и њихово неуропротективно деловање испитивањем утицаја 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*). За утврђивање ефеката нано честица вршена је евалуација клиничке слике, изолација ћелија периферног лимфног чвора (ПЛЧ) и кокултивација са олигодендроцитима и ПЦ-12 ћелијама, као и изолација мононуклеарних ћелија кичмене мождине и анализа проточном цитофлуориметријом, све то уз третман нано честицама и у односу на контролу.

**Резултати:** Пацови којима је индукован ЕАЕ а који су третиран нано честицама, испољавају блажу клиничку слику болести у односу на контролну експерименталну групу. Нано честице смањују процентуалну заступљеност *IFN $\gamma$*  и *IFN $\gamma$ /IL-17* продукујућих *CD4+* лимфоцита у кичменој моздини који су значајни у патогенези болести, а повећавају преживљавање олигодендроцита и ПЦ-12 ћелија чији вијабилитет *in vitro* смањују активирани лимфоцити из ПЛЧ ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Приказани резултати указују на повољан утицај нано честица на клиничку слику болести, као и њихово имуномодулаторно и неуропротективно дејство.

**Кључне речи:** МС, ЕАЕ, олигодендроцити, нано честице, *Th1/Th17*

## EXAMINING THE EFFECTS OF CARBON NANO TUBES ON CLINICAL APPEARANCE AND IMMUNOPATHOGENESIS OF EAE

**Author(s):** Nina Tomonjić, Teodora Tadić

**e-mail:** [nina.tomonjic93@gmail.com](mailto:nina.tomonjic93@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Željka Stanojević, 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 central nervous system. In pathogenesis of the most used animal model of MS, experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), Th1 and Th17, along with oxidative stress, are the two most influential causes. It was shown that nano tubes interfere with antigen-presenting cells (APC) and affect the development of encephalitogenic Th cells. They are also able to reduce oxidative stress, and as hydrophobic particles can pass the blood-brain barrier (BBB).

**The Aim:** The aim of this study is to examine the influence of carbon nano tubes on immunopathogenesis and clinical appearance of EAE, and also their potential neuroprotective effect, by examining their influence on 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). For determination of the effects that nano tubes have, the evaluation of clinical symptoms was carried out, the isolation of lymph node cells (DLC) and cocultivation with oligodendrocytes and PC-12 cells, and, finally, isolation and flow cytometry analysis of mononuclear cells (MNC) from spinal cord, all of that with applied nano tubes versus control.

**Results:** EAE induced rats which were given nano tubes have a mild clinical case of the disease, compared to control group. Nano particles decrease the percentage of *IFN $\gamma$*  and *IFN $\gamma$ /IL-17* producing *CD4+* lymphocytes in spinal cord, which are the most important cells in immunopathogenesis of the disease. Finally, nano tubes increase the viability of oligodendrocytes and PC-12 cells, which viability was previously decreased by mediators that lymphocytes from DLN produce, *in vitro* ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Results demonstrate favorable role of nano tubes during the course of EAE, and their immunomodulatory and neuroprotective effects.

**Keywords:** MS, EAE, nano tubes, oligodendrocytes, *Th1/Th17*

## ПРОМЕНЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ГЛУКОЗЕ, ХОЛЕСТЕРОЛА И ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛА У СЕРУМУ ПАЦОВА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ- УТИЦАЈ АНТИПСИХОТИКА

**Аутор(и):** Ксенија Мијовић, Лука Јовановић

**e-mail:** [mijovicksenija@gmail.com](mailto:mijovicksenija@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Милица Велимировић

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

**Увод:** Схизофренија је тешко неуропсихијатријско обољење које се јавља у 1% светске популације. Перинатална примена фенциклидина (PCP) представља анимални модел схизофреније. Лекови избора у терапији схизофреније су антипсихотици. Сматра се да ови лекови носе изванредан ризик за настанак поремећаја метаболизма. У претходним истраживањима на PCP анималном моделу схизофреније испитиван је утицај хроничног третмана клозапином и халоперидолом, у дозама одређеним према литературним подацима, на метаболичке параметре. Примећено је да су промене израженије код мужјака.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да се испита утицај виших доза халоперидола и клозапина којима се достижу терапијске концентрације у плазми, на концентрацију глукозе, холестерола и триацилглицерола у серуму пацова перинатално третираних PCP-ом.

**Материјал и методе:** Шест група мужјака Wistar пацова је субкутано третирано 2, 6, 9. и 12. постнаталног (ПН) дана фенциклидином (10mg/kg) или физиолошким раствором (0,9% NaCl). Од ПН35, по једна NaCl и PCP група (NaCl-H, PCP-H) група је примала халоперидол (3mg/kg/дан), а по једна NaCl и PCP група (NaCl-K, PCP-K) је примала клозапин (30mg/kg/дан) 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:** Примена антипсихотика није довела до промене концентрације глукозе у серуму пацова ни у једној експерименталној групи у односу на контролну групу. Концентрације триацилглицерола и холестерола остале су у опсегу референтних вредности у свим групама, али је уочено да је концентрација холестерола у PCP-K групи значајно виша у односу на остале групе. Концентрације триацилглицерола снижене су у PCP, NaCl-H, PCP-H и PCP-K групама у односу на контролну групу. У PCP-K групи ово снижење је било и статистички значајно у односу на остале групе.

**Закључак:** Перинатална примена фенциклидина и примена антипсихотика не утичу на концентрацију глукозе али показују различите утицаје на концентрацију холестерола и триацилглицерола у серуму пацова.

**Кључне речи:** схизофренија, фенциклидин, халоперидол, клозапин, метаболички статус

## CHANGE IN GLUCOSE, CHOLESTEROL AND TRIACYLGLYCEROL LEVELS IN THE SERUM OF RATS PERINATALLY TREATED WITH PHENCYCLIDINE- ANTIPSYCHOTIC INFLUENCE

**Author(s):** Ksenija Mijović, Luka Jovanović

**e-mail:** [mijovicksenija@gmail.com](mailto:mijovicksenija@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Milica Velimirović

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

**Introduction:** Schizophrenia is a severe neuropsychiatric disorder that occurs in 1% of the population. Perinatal administration of phencyclidine (PCP) represents the animal model of schizophrenia. Antipsychotics are the therapy of choice for schizophrenia. These medications are considered to carry certain risk of metabolic disorders. The influence of chronic clozapine and haloperidol application on metabolic parameters, with doses determined by literature data, was examined in previous experimentations on animal PCP model. The changes were more expressed in the male rats.

**The Aim:** The aim of this study was to determine effects of higher doses of haloperidol and clozapine, which reach the therapeutic concentrations in plasma, on glucose, cholesterol and triacylglycerol levels in the serum of rats perinatally treated by PCP.

**Material and Methods:** Six groups of male Wistar rats were treated subcutaneously on 2nd, 6th, 9th and 12th postnatal (PN) day with phencyclidine (10mg/kg) or with physiological solution (0.9% NaCl). Starting from PN35, one NaCl and one PCP group (NaCl-H, PCP-H) have been treated with haloperidol (3mg/kg/daily), while one NaCl and one PCP group (NaCl-C, PCP-C) with clozapine (30mg/kg/daily), added in the tap water. NaCl (control) and PCP groups were given tap water. Rats were sacrificed PN100. In the isolated serums, the concentrations of glucose, cholesterol and triacylglycerol were measured by spectrophotometry.

**Results:** There was no change in glucose concentration in serums of rats subjected to antipsychotic treatment compared to the control group. Triacylglycerol and cholesterol concentrations remained in the reference range in all groups, but cholesterol level was significantly higher in the PCP-C group compared to the other groups. Triacylglycerol concentrations were lower in PCP, NaCl-H, PCP-H and PCP-C groups compared to the control. In the PCP-C group, this drop was statistically significant compared to the other groups.

**Conclusion:** Perinatal phencyclidine and antipsychotics applications do not affect glucose concentration but they show diverse effects on cholesterol and triacylglycerol concentrations.

**Keywords:** schizophrenia, phencyclidine, haloperidol, clozapine, metabolic status

## ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗАМА ГЛУТАТИОН ТРАНСФЕРАЗА *A1* И *P1* И РИЗИКА ЗА НАСТАНАК КАРЦИНОМА МОКРАЋНЕ БЕШИКЕ КОД ОСОБА СА ТЕРИТОРИЈЕ БАЛКАНСКЕ ЕНДЕМСКЕ НЕФРОПАТИЈЕ

**Аутор(и):** Бранкица Димитријевић, Стефан Баришић

**e-mail:** [brankica.d91@gmail.com](mailto:brankica.d91@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Марија Матић

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

**Увод:** Познато је да је инциденција тумора уринарног тракта у регијама Балканске ендемске нефропатије (БЕН) повећана. Међутим, и даље није довољно јасно да ли постоји генетска предиспозиција која може, заједно са факторима средине, довести до повећане инциденције тумора мокраћне бешике (ТМБ) код пацијената са БЕН-ом.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се испита повезаност између полиморфизама гена за глутатион трансферазе (*GST*) *A1* и *P1* и ризика за ТМБ код особа које су са територије БЕН-а.

**Материјал и методе:** Изведена је студија случајева и контрола у коју је укупно био укључен 201 пацијент са ТМБ, од којих 67 живи на БЕН територији и 122 пацијента са нефролитијазом (контролна група), 26 са БЕН територије. Полиморфизми *GSTA1* и *GSTP1* одређени су *PCR-RFLP* методом (енгл. *Polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism*).

**Резултати:** Испитаници са *GSTA1 AB+BB* генотипом са територије БЕН-а имали су 2,6 пута већи ризик за развој ТМБ у односу на испитанике са *GSTA1 AA* генотипом који нису живели у БЕН региону ( $OR=2,60$ ,  $p=0,015$ ). Анализа *GSTP1* генотипа указала је да носиоци *GSTP1 Ile/Val + Val/Val* који живе на БЕН територији имају 1,9 пута већи ризик за настанак ТМБ у односу на испитанике са *GSTP1 Ile/Ile* генотипом који не живе у БЕН регији, али ова разлика није била статистички значајна ( $OR=1,90$ ,  $p=0,098$ ).

**Закључак:** Наши резултати могу допринети бољем разумевању улоге *GST* полиморфизама у настанку тумора мокраћне бешике код особа које живе на БЕН територији.

**Кључне речи:** Балканска ендемска нефропатија, глутатион трансферазе, полиморфизам једног нуклеотида, неоплазме уротракта, *PCR-RFLP*

## GSTA1 AND GSTP1 POLYMORPHISMS AND SUSCEPTIBILITY TO BLADDER CANCER IN INDIVIDUALS ORIGINATING FROM BALKAN ENDEMIC NEPHROPATHY REGION

**Author(s):** Brankica Dimitrijević, Stefan Barišić

**e-mail:** [brankica.d91@gmail.com](mailto:brankica.d91@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Marija Matić

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

**Introduction:** Increased incidence of urinary tract tumors in the Balkan endemic nephropathy (BEN) areas is well-known phenomenon. However, it is still unclear whether there is a specific genetic predisposition leading to a highly increased bladder cancer (BC) risk in patients with BEN.

**The Aim:** The aim of our study was to examine the association between glutathione S-transferases (*GST*) *A1* and *P1* gene polymorphisms and BC risk in a group of BC patients from BEN areas.

**Material and Methods:** A hospital-based case-control study included a total of 201 BC cases, 67 from BEN region, and a control group of 122 patients with nephrolitiasis, 26 from BEN region. *GSTA1* and *GSTP1* polymorphism were identified by *PCR-RFLP* method (*Polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism*).

**Results:** Individuals with *GSTA1 AB+BB* genotype exhibited a 2.6 times higher BC risk compared to those with *GSTA1 AA* genotype who were from non-BEN region ( $OR=2.60$ ,  $p=0.015$ ). Analysis of *GSTP1* genotype showed that *GSTP1 Ile/Val + Val/Val* carriers from BEN region had 1.9 times higher BC than individuals from non-BEN region with *GSTP1 Ile/Ile* genotype, but this was not statistically significant ( $OR=1.90$ ,  $p=0.098$ ).

**Conclusion:** Our results may contribute to understanding the role of *GST* polymorphism on bladder cancer risk in BEN region residents.

**Keywords:** Balkan endemic nephropathy, Glutathione S-transferases, Single nucleotide polymorphisms, urinary bladder neoplasms, *PCR-RFLP*

## УТИЦАЈ АГМАТИНА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ $\text{NO}_2+\text{NO}_3$ И АКТИВНОСТ ПОЛИ(ADP-РИБОЗО)ПОЛИМЕРАЗЕ У КИЧМЕНОЈ МОЖДИНИ *iNOS*-/- *KNOCKOUT* МИШЕВА СА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИМ АУТОИМУНИМ ЕНЦЕФАЛОМИЈЕЛИТИСОМ

**Аутор(и):** Саша Ђенић, Милан Голубовић, Владана Стојиљковић

**e-mail:** [saska0906@yahoo.com](mailto:saska0906@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Ивана Стојановић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Експериментални аутоимуни енцефаломијелитис (ЕАЕ) је инфламаторна, демиелинизирајућа болест ЦНС-а са клиничко-патолошким и имунолошким сличностима мултиплој склерози.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је испитивање протективних ефеката агматина на продукцију азот монооксида (*NO*) и активност поли(ADP-рибозо)полимераза (*PARP*) у кичменој моздини *iNOS*-/- мишева са ЕАЕ.

**Материјал и методе:** ЕАЕ је изазиван супкутаном апликацијом мијелин базичног протеина (50 микрограма по животињи) *CBA/H wild-type (WT)* и *knockout iNOS*-/- (*KO*) мишевима женског пола, подељеним у пет група: I група – (К) је током трајања експеримента добијала 0,9% раствор *NaCl* (i.p.), II група – (ЕАЕ), III група – (*CFA*) - *CFA* (0,1 мл супкутано), IV група – (ЕАЕ + Агм) је након индукције ЕАЕ третирана агматином (75 мг/кг 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 *MBP*, а у хомогенату кичмене моздине су одређиване концентрације  $\text{NO}_2+\text{NO}_3$  и активност *PARP*.

**Резултати:** Клинички симптоми ЕАЕ су јаче изражени код *WT* мишева у односу на *KO*, што указује на значајну улогу *NO* у патогенези ЕАЕ. Третман агматином је ублажио клиничке симптоме ЕАЕ код оба типа мишева. Агматин показује протективно дејство у односу на пораст концентрације  $\text{NO}_2+\text{NO}_3$  ( $p < 0,001$ ) и активност *PARP* код *WT* животиња у односу на вредности у ЕАЕ групи. Код *KO* мишева, агматин је смањio пораст активности *PARP* у односу на ЕАЕ групу.

**Закључак:** Побољшање симптома ЕАЕ код оба типа животиња указује да инхибиција синтезе *NO* није једини механизам преко кога агматин остварује протективно дејство на ЕАЕ. Смањење продукције *NO*, праћено смањењем активности *PARP* под утицајем агматина, у констелацији побољшања клиничког скорa, указује на значајан протективни потенцијал агматина у неуроинфламацији и указује на потенцијалне мете нових терапијских стратегија у лечењу МС.

**Кључне речи:** неуроинфламација, *iNOS knockout* мишеви, поли(ADP-рибозо)полимераза, агматин

## THE INFLUENCE OF AGMATINE ON THE CONCENTRACION OF $\text{NO}_2+\text{NO}_3$ AND POLY(ADP-RIBOSO)POLYMERASE ACTIVITY IN SPINAL CORD OF *iNOS*-/- *KNOCKOUT* MICE WITH EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS

**Author(s):** Saša Đenić, Milan Golubović, Vladana Stojiljković

**e-mail:** [saska0906@yahoo.com](mailto:saska0906@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Ivana Stojanović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

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

**The Aim:** The aim of the work is the investigation of agmatine protective effects on nitric oxide (*NO*) production and poly(ADP-ribose)polymerase (*PARP*) activity in spinal cord of *iNOS*-/- mice with experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE).

**Material and methods:** EAE was induced by subcutaneous injection of myelin basic protein (*MBP*) (50 micrograms per animal) to *CBA/H wild-type (WT)* and *knockout iNOS*-/- (*KO*) mice divided into five groups: I group - (CG) treated by 0.9% *NaCl* (i.p.) during experiment course, II group – (EAE), III group – (*CFA*) - *CFA* (0.1 ml subcutaneously), IV group – (EAE + AGM) treated by agmatine (75 mg/kg bw i.p.) upon EAE and V group – (AGM) received only agmatine. The animals were treated every day during experiment – from day 0 to 24, and clinically scored every day. They were sacrificed on day 24 from *MBP* application, and  $\text{NO}_2+\text{NO}_3$  concentration and *PARP* activity were determined in spinal cord homogenate.

**Results:** EAE clinical symptoms were more expressed in *WT* compared to *KO* mice, pointing out the importance of *NO* in EAE pathogenesis. Agmatine treatment ameliorated clinical symptoms of EAE in both mice types. Agmatine showed protective effects related to  $\text{NO}_2+\text{NO}_3$  concentration increase ( $p < 0.001$ ) and *PARP* activity in *WT* animals compared to the values in EAE group. In *KO* mice, agmatine decreased *PARP* activity in comparison to EAE group.

**Conclusion:** Amelioration of EAE symptoms in both animal types points out that *NO* synthesis inhibition is not the only mechanisms of agmatine protective effects in EAE. In the context of better clinical score, decrease of *NO* production followed by diminished *PARP* activity, suggests the significant protective potential of agmatine in EAE and indicates the potential targets for new therapeutic strategies in MS treatment.

**Keywords:** neuroinflammation, *iNOS knockout* mice, *NO*, poly(ADP-ribose)polymerase, agmatine

## ЕФЕКТИ МОДУЛАЦИЈЕ ПРОТЕИН КИНАЗЕ АКТИВИРАНЕ АДЕНОЗИН МОНОФОСФАТОМ НА НЕУРОТОКСИЧНОСТ $MPP^+$ НА PC12 ЋЕЛИЈЕ

**Аутор(и):** Јелена Ћук

**e-mail:** [jelenacuk108@gmail.com](mailto:jelenacuk108@gmail.com)

**Ментор(и):** 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, у којем долази до дегенерације допаминергичких неурона у *pars compacta substantiae nigrae*. Токсично дејство  $MPP^+$  је широко кориштен *in vitro* модел Паркинсонове болести, који у зависности од експерименталних услова може покренути различите типове ћелијске смрти. Аденозин монофосфатом активирана протеин киназа (AMPK) је сензор енергетског статуса ћелије и њену активацију под утицајем  $MPP^+$  у PC12 ћелијама смо доказали у нашем претходном раду. Показано је, такође, да  $MPP^+$  доводи до покретања апоптозе у PC12 ћелијама.

**Циљ рада:** Испитати да ли некроза и аутофагија учествују у токсичним ефектима  $MPP^+$  на PC12 ћелије, као и то да ли модулација активности AMPK утиче на цитотоксично дејство  $MPP^+$  према истим ћелијама.

**Материјал и методе:** PC12 ћелије пацовског феохромоцитома су третиране токсином  $MPP^+$  у току 48 сати. Присуство некротичне ћелијске смрти испитивано је спектрофотометријски, тестом ослобађања лактат дехидрогеназе. На проточном цитометру анализирана је флуоресценца акридин – оранжа ради испитивања присуства киселих везикула, тј. аутофагије. За потребе утврђивања ефекта фармаколошке активације и инхибиције AMPK (Метформин и Compound-ом C, редом) на токсично дејство  $MPP^+$  вијабилитет PC12 ћелија је испитиван тестом активности киселе фосфатазе.

**Резултати:**  $MPP^+$  (4 mM) повећава проценат PC12 ћелија са оштећењем ћелијске мембране ( $MPP^+$ –10,9%; контрола–0%), што је показатељ некрозе.  $MPP^+$  не доводи до пораста садржаја киселих везикула у PC12 ћелијама, као показатеља аутофагије. Активатор AMPK, Метформин (4 mM) повећава цитотоксично дејство  $MPP^+$ -вијабилитет пада са 75,5% (само  $MPP^+$  на 61,5% ( $MPP^+$  и Метформин). Инхибитор AMPK, Compound C (2  $\mu$ M) смањује цитотоксично дејство  $MPP^+$  на PC12 ћелије-вијабилитет расте са 59,9% (само  $MPP^+$ ) на 65% ( $MPP^+$  и Compound-C).

**Закључак:** Оштећење ћелијске мембране PC12 ћелија под утицајем  $MPP^+$  (које одговара некрози) је присутно, док процес аутофагије није заступљен. Додатна активација AMPK појачава токсично дејство  $MPP^+$ , док га инхибиција смањује, тј. показује протективну улогу у цитотоксичном дејству  $MPP^+$  према PC12 ћелијама.

**Кључне речи:** Паркинсонова болест, AMPK,  $MPP^+$ , аутофагија, некроза

## THE EFFECTS OF ADENOSINE MONOPHOSPHATE – ACTIVATED KINASE (AMPK) MODULATION IN NEUROTOXIC EFFECTS OF $MPP^+$ AGAINST PC12 CELLS, *IN VITRO*

**Author(s):** Jelena Ćuk

**e-mail:** [jelenacuk108@gmail.com](mailto:jelenacuk108@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Anđelka Isaković, 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. Toxic effect  $MPP^+$  is one of the most frequently used *in vitro* models of Parkinson's disease. Adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) is an energy balance cell sensor and its activation under the influence of  $MPP^+$  in PC12 cells we demonstrated in our previous work. It was shown that this toxin leads to initiation of apoptosis in PC12 cells.

**The Aim:** To examine whether necrosis and autophagy are involved in the toxic effects of  $MPP^+$  against PC12 cells, and whether modulation of AMPK activity affects the cytotoxic effect of  $MPP^+$  against the same cells.

**Materials and Methods:** PC12 rat pheochromocytoma cells were treated with the  $MPP^+$  toxin for 48 hours. The presence of necrotic cell death was investigated by spectrophotometry, using lactate dehydrogenase release assay. Acridine orange staining and flow cytometry analysis were used to investigate the presence of acidic vesicles, i.e. autophagy. Effects of the pharmacological activation and inhibition of AMPK (with Metformin and Compound C, respectively) on the toxic effects of  $MPP^+$ , PC12 cell viability was investigated using acid phosphatase assay.

**Results:**  $MPP^+$  (4 mM) increased the percentage of PC12 cells with damaged cell membrane, suggesting necrosis ( $MPP^+$ –10.9%; control–0%).  $MPP^+$  did not increase number of acidic vesicles, i.e. autophagy in these cells. AMPK activator, Metformin (4mM) increased the cytotoxic effect of  $MPP^+$  - viability 75.5% ( $MPP^+$  only) vs. 61.5% ( $MPP^+$  and Metformin). AMPK inhibitor, Compound C (2 $\mu$ M) reduced the cytotoxic effect of  $MPP^+$  against PC12 cells - viability 59.9% ( $MPP^+$  only) vs. 65% ( $MPP^+$  and Compound C).

**Conclusion:** PC12 cells' membrane damage induced by  $MPP^+$  is present (suggesting necrosis), while the process of autophagy is not present. Additional activation of AMPK enhances the toxic effects of  $MPP^+$ , while inhibition reduces it.

**Keywords:** Parkinson's disease, AMPK,  $MPP^+$ , autophagy, necrosis

## ПОВЕЗАНОСТ ГЕНСКИХ ПОЛИМОРФИЗАМА *GSTA1*, *GSTM1*, *GSTT1* И *GSTP1* СА МАЛИГНИМ ФЕНОТИПОМ КАРЦИНОМА ОВАРИЈУМА

**Аутор(и):** Ивана Илић, Душан Јанковић

**e-mail:** [ilic.ivana04@gmail.com](mailto:ilic.ivana04@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Ана Савић Радојевић

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

**Увод:** Глутатион С-трансферазе (*GST*) представљају велику суперфамилију ензима који поред учешћа у реакцијама детоксикације егзогенних и ендогених електрофилних једињења, имају значајну улогу у одржавању редокс хомеостазе ћелије. Будући да је постојање генских полиморфизама описано у оквиру свих класа, може се претпоставити да носиоци одређених *GST* алелских варијанти, имају измењену способност детоксикације потенцијалних канцерогена и тиме повећан ризик за развој различитих тумора. Повезаност *GST* полиморфизама са ризиком за настанак карцинома оваријума, као и степеном тежине болести, још увек није довољно разјашњена.

**Циљ рада:** Да се испита значај *GSTA1* (rs3957357), *GSTP1* (rs1695) и делеционих *GSTM1* и *GSTT1* полиморфизама у процени ризика за развој карцинома оваријума и да се испита да ли постоје разлике у дистрибуцији *GST* генотипова код болесница са различитим малигним фенотипом.

**Материјал и методе:** ДНК је изолована из крви 93 болеснице са дијагностикованим карциномом оваријума и 178 контрола. Полиморфизам *GSTA1* (rs3957357) одређиван је *PCR-RFLP* методом, *GSTP1* (rs1695) методом *real time PCR*, док су делециони полиморфизми *GSTM1* и *GSTT1* одређивани квалитативним *PCR*-ом.

**Резултати:** Дистрибуција појединачних *GSTA1*, *GSTP1* 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 *GSTT1* активног генотипа у групи болесница, у односу на контролну групу. Истовремено се показало да је ризик за настанак карцинома два пута већи код носилаца *GSTT1* активног генотипа ( $OR = 2,00$ ; 95%  $CI = 1,00-4,01$ ;  $p = 0,049$ ).

**Закључак:** Присуство *GSTT1* активног генотипа повећава ризик за настанак карцинома оваријума.

**Кључне речи:** карцином оваријума, *GSTA1*, *GSTP1*, *GSTT1*, *GSTM1*, полиморфизам

## ASSOCIATION BETWEEN *GSTA1*, *GSTM1*, *GSTT1* AND *GSTP1* POLYMORPHISMS AND MALIGNANT PHENOTYPE OF OVARIAN CARCINOMA

**Author(s):** Ivana Ilić, Dušan Janković

**e-mail:** [ilic.ivana04@gmail.com](mailto:ilic.ivana04@gmail.com)

**Mentor(s):** 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 which are involved in both detoxification of exogenous and endogenous electrophiles and maintenance of cellular redox homeostasis. It has been hypothesized that presence of allelic variants, as consequence of *GSTs* polymorphism, could be associated with less effective detoxification of potential carcinogens, conferring an increased susceptibility to cancer. The results on the association between *GSTs* polymorphisms and the risk to ovarian cancer, as well as, with malignant phenotype of this cancer, are still scarce.

**The Aim:** The aim of this study was to assess the association between the *GSTA1* rs3957357, *GSTP1* rs1695, *GSTT1* and *GSTM1* polymorphisms and susceptibility to ovarian cancer.

**Material and methods:** DNA was isolated from the blood of 93 ovarian cancer cases and 178 controls. *GSTA1* rs3957357 was determined using *PCR-RFLP* method, while *GSTP1* rs1695 polymorphism was determined by real time *PCR* method. *GSTT1* and *GSTM1* polymorphisms were determined using qualitative *PCR* reaction.

**Results:** The *GSTA1*, *GSTP1* and *GSTM1* genotype distribution did not differ significantly between unaffected controls and ovarian cancer cases. However, the frequency of *GSTT1* active genotype was significantly higher in patients with ovarian cancer, compared to the control group. Moreover, individuals with *GSTT1* active genotype carried 2-fold risk of developing ovarian cancer ( $OR = 2.00$ ; 95%  $CI = 1.00-4.01$ ;  $p = 0.049$ ).

**Conclusion:** According to our results, *GSTT1* active genotype significantly increases ovarian cancer risk.

**Keywords:** ovarian carcinoma, *GSTA1*, *GSTP1*, *GSTT1*, *GSTM1*, polymorphism



## ПОВЕЋАНА КОНЦЕНТРАЦИЈА ФАКТОРА НЕКРОЗЕ ТУМОРА - АЛФА (*TNF-ALFA*) У КРВИ ПАЦОВА СА ПОРЕМЕЂЕНОМ ТОЛЕРАНЦИЈОМ ГЛУКОЗЕ

**Аутор(и):** Сања Милошевић, Владана Стојиљковић, Мина Цветковић

**e-mail:** [sanjazmilosevic13@gmail.com](mailto:sanjazmilosevic13@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Бранка Ђорђевић

Институт за биохемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Поремећена толеранција глукозе је поремећај који се карактерише повишеним вредностима гликемије, али ипак недовољно високим да би се поставила дијагноза шећерне болести. Фактор некрозе тумора-алфа (*TNF-alfa*) је цитокин који је укључен у регулацију великог броја ћелијских и биолошких функција, али се због секреције у масном ткиву повезује и са развојем инсулинске резистенције и гојазности.

**Циљ рада:** Како је поремећена толеранција глукозе поремећај који може трајати и 10 година пре постављања дијагнозе *diabetes mellitus-a*, наш циљ је био да утврдимо да ли постоји пораст концентрације циркулишућег *TNF-alfa* на анималном моделу поремећене толеранције глукозе.

**Материјал и методе:** Експеримент је изведен на 10 недеља старим *Wistar* пацовима, који су насумично подељене у 2 групе. Поремећена толеранција глукозе изазвана је помоћу интраперитонеалне ињекције 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 је узоркована крв.

**Резултати:** Концентрације *TNF-alfa* у серуму су биле значајно више код животиња са поремећеном толеранцијом глукозе у поређењу са контролом (Б:  $13,21 \pm 0,41$  vs. А:  $11,27 \pm 0,48$  pg/ml;  $p < 0,001$ ). Телесна маса је такође била значајно виша код животиња са поремећеном толеранцијом глукозе у поређењу са контролом (Б:  $407,14 \pm 4,88$  vs. А:  $395,00 \pm 12,24$  g;  $p < 0,05$ ). Утврђено је и постојање јаке позитивне корелације између вредности гликемије и нивоа *TNF-alfa* ( $r = 0,934$ ,  $p < 0,001$ ) као и нивоа *TNF-alfa* и телесне масе ( $r = 0,688$ ,  $p < 0,01$ )

**Закључак:** Повишење *TNF-alfa*, удружено са повећањем телесне масе, присутно већ у поремећеној толеранцији глукозе, указује на потребу за што ранијом терапијском интервенцијом *anti-TNF-alfa* антителима у циљу спречавања даљег погоршања инсулинске сензитивности и настанка *diabetes mellitus-a* тип 2.

**Кључне речи:** *TNF-alfa*, поремећена толеранција глукозе, инсулинска сензитивност

## INCREASED CONCENTRATION OF TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA IN THE BLOOD OF RATS WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE

**Author(s):** Sanja Milošević, Vladana Stojiljković, Mina Cvetković

**e-mail:** [sanjazmilosevic13@gmail.com](mailto:sanjazmilosevic13@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Branka Đorđević

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

**Introduction:** Impaired glucose tolerance is a state characterized by hyperglycemia, but with the levels of blood glucose between normal and diabetic. Tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) is cytokin which participates in regulation of many cell and biological functions, but, because of secrecy in fat tissue we can also connect it to development of insulin resistance and obesity.

**The Aim :** Taking into account that impaired glucose tolerance can last at least 10 years or more before the establishing diagnosis of diabetes, our goal is to conclude is there concentration growth of circulating TNF-alpha on animalistic model of disturbed glucose tollerance.

**Material and Methods:** The experiment was performed at 10 weeks old *Wistar* rats were 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 and blood were sampled.

**Results:** TNF-alpha concentration in serum was higher in animals with disturbed glucose tollerance in comparison with control samples(B:  $13.21 \pm 0.41$  vs. A:  $11.27 \pm 0.48$  pg/ml;  $p < 0.001$ ). Body mass was also significantly higher in animals with disturbed glucose tollerance in comparison with control samples(B:  $407.14 \pm 4.88$  vs. A:  $395.00 \pm 12.24$  g;  $p < 0.05$ ). We have also concluded existance of strong corelation between glycemia values and level of TNF-alpha ( $r = 0.934$ ,  $p < 0.001$ ), as well level of TNF-alpha and body mass(  $r = 0.688$ ,  $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Increasement of TNF-alpha, combined with increasement of body mass that is present in disturbed glucose tollerance, shows need for early therapeutical intervention with anti-TNF-alpha anti-bodies, all in aim of stopping further deterioration of insulin sensitivity and appearance of diabetes melitus type 2.

**Keywords:** TNF-alpha, disturbed glucose tollerance, insulin sensitivity

## УТИЦАЈ АКТИВАЦИЈЕ ПРОТЕИН КИНАЗЕ АКТИВИРАНЕ МОНОФОСФАТОМ (АМПК) НА НЕУРОТОКСИЧНОСТ 1-МЕТИЛ-4-ФЕНИЛ-2,3-ДИХИДРОПИРИДИНА (MPP<sup>+</sup>) НА ЋЕЛИЈЕ ХУМАНОГ НЕУРОБЛАСТОМА SH-SY5Y *in vitro*

**Аутор(и):** Ђурђа Јовановић, Милош Петковић

**e-mail:** djurdja2506@yahoo.com

**Ментор(и):** проф. др Иванка Марковић

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

**Увод:** Митохондријална дисфункција и поремећаји енергетског метаболизма су значајни чиниоци патогенезе Паркинсонове болести (ПБ). Главни сензор енергетског статуса ћелије је протеин киназа активирана монофосфатом (АМПК). Редукован енергетски метаболизам у Паркинсоновој болести може бити узрокован потенцијалним функционалним поремећајем на нивоу сигналних путева АМПК. Један од најчешће коришћених модела у *in vitro* испитивањима патогенезе ПБ је примена неуротоксина 1-метил-4-фенил-2,3-дихидропиридина (MPP<sup>+</sup>).

**Циљ рада:** Испитивање утицаја активације АМПК на вијабилност ћелија хуманог неуробластома SH-SY5Y третираних неуротоксином MPP<sup>+</sup>.

**Материјал и методе:** За извођење експеримената коришћена је SH-SY5Y ћелијска линија хуманог неуробластома. Ћелије су третиране одговарајућим концентрацијама 5-аминоимидазол-4-карбоксиамид рибонуклеотида (AICAR) и MPP<sup>+</sup>-а самостално и у комбинацији, док су контролу чиниле ћелије на које није примењен третман. Вијабилитет ћелија испитиван је MTT тестом, а промене у активности ензима АМПК имуноблот методом.

**Резултати:** MPP<sup>+</sup> доводи до временски и дозно зависног пада вијабилитета ћелија хуманог неуробластома. AICAR не узрокује промене преживљавања ћелија хуманог неуробластома у односу на контролу. Комбинована примена AICAR-а и MPP<sup>+</sup>-а доводи до израженијег пада вијабилитета ћелија ( $p < 0,05$ ) у односу на сам третман неуротоксином MPP<sup>+</sup>. Анализа активације АМПК имуноблот методом показује временски зависно повећање количине *p*-АМПК након третмана самим AICAR-ом, MPP<sup>+</sup>-ом, као и њиховом комбинацијом.

**Закључак:** Третман неуротоксином MPP<sup>+</sup> доводи до значајног пада преживљавања SH-SY5Y ћелија хуманог неуробластома, а потенцијалан механизам његове токсичности укључује активацију АМПК. Фармаколошки активатор АМПК (AICAR) не доводи до бољег преживљавања ћелија изложених неуротоксичном дејству MPP<sup>+</sup>-а. Ћелије третиране AICAR-ом, а затим и MPP<sup>+</sup>-ом показују још већи пад вијабилитета од ћелија изложених дејству неуротоксина MPP<sup>+</sup>, што указује да активација АМПК доприноси процесу ћелијског умирања.

**Кључне речи:** MPP<sup>+</sup>, AICAR, АМПК, неуротоксичност

## THE INFLUENCE OF ADENOSINE MONOPHOSPHATE-ACTIVATED PROTEIN KINASE (AMPK) IN NEUROTOXICITY OF 1-METHYL-4-PHENYL-2,3-DIHYDROPIRIDINE (MPP<sup>+</sup>) IN HUMAN NEUROBLASTOMA SH-SY5Y CELLS *IN VITRO*

**Author(s):** Đurđa Jovanović, Miloš Petković

**e-mail:** djurdja2506@yahoo.com

**Mentor(s):** Full Prof. Ivanka Marković

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

**Introduction:** Mitochondrial dysfunction and decrease of energy metabolism are important factors in Parkinson's disease (PD) pathogenesis. The key sensor of the cell energy status is adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK). The deficiencies of energy metabolism in PD pathophysiology might be associated with potential functional defects in AMPK signaling. The administration of 1-methyl-4-phenyl-2,3-dihydropyridine (MPP<sup>+</sup>) is one of the experimental models most commonly used to examine the pathogenesis of PD.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the role of AMPK activation in neurotoxicity of MPP<sup>+</sup>.

**Material and methods:** Experiments were conducted in SH-SY5Y human neuroblastoma cell line. Cells were treated with the different concentrations of 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide (AICAR) and MPP<sup>+</sup> independently and in combination. Cell viability was assessed using MTT assay. The activation status of AMPK post-treatment was determined by immunoblotting.

**Results:** When MPP<sup>+</sup> was added to SH-SY5Y cells, the cell viability was decreased with MPP<sup>+</sup> exposure in a time- and dose-dependent manner. AICAR treatment did not alter cell survival alone. The combined use of AICAR and MPP<sup>+</sup> significantly decreased the viability of cells ( $p < 0,05$ ) compared to treatment with only neurotoxin MPP<sup>+</sup>. Western blot analysis showed increased levels of *p*-AMPK in presence of AICAR, MPP<sup>+</sup>, as well as a combination thereof.

**Conclusion:** MPP<sup>+</sup> treatment induces cell death of SH-SY5Y human neuroblastoma cells. Potential mechanism of toxicity includes the activation of AMPK. The pharmacological AMPK activator (AICAR) does not lead to better survival of cells exposed to neurotoxic effects of MPP<sup>+</sup>. Treatment with AICAR, then with MPP<sup>+</sup> decrease cell viability in comparison to cells exposed to the effects of neurotoxin MPP<sup>+</sup>, suggesting that the activation of AMPK mediates the process of increased cell death.

**Keywords:** MPP<sup>+</sup>, AICAR, AMPK, neurotoxicity

**ЗНАЧАЈ САВРЕМЕНИХ МАРКЕРА ПРАЋЕЊА ТОКА И ПРОГНОЗЕ БАЛКАНСКЕ ЕНДЕМСКЕ НЕФРОПАТИЈЕ (БЕН)**

**Аутор(и):** Младен Стојановић, Димитрије Павловић, Миљана Димић

**e-mail:** [mladensgs2@gmail.com](mailto:mladensgs2@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Гордана Коцић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Балканска ендемска нефропатија (БЕН), иако све ређе заступљена, још увек представља веома важан здравствени проблем. Реч је о хроничном тубулоинтестицијалном обољењу бубрега. Назив ендемска потиче од податка да је најтипичније везана за подручја Балкана око слива Дунава и Јужне Мораве.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да се компаративно анализира концентрација неких нових биомаркера бубрежних обољења, као што су неоптерин и сурвивин кода пацијената са БЕН.

**Материјал и методе:** У истраживање је било укључено 52 пацијената са БЕН који живе на подручју слива Јужне Мораве, као и 40 контролних здравих особа сличне добне старости. Серумске, као и вредности поменутих параметара у урину одређивани су стандардним *ELISA* тестовима. Код пацијената са БЕН тежина обољења је документована сигнификантно вишим вредностима креатинина, али нижим вредностима клиренса креатинина. Као нови маркери праћени су неоптерин и сурвивин, који су испитивани у серуму и урину испитиваних особа, а изражавани и на вредности креатинина у урину, а затим и корелирани са свим добијеним лабораториским параметрима.

**Резултати:** Резултати показују да је ниво неоптерина и сурвивина сигнификантно повећан у серуму БЕН пацијената, а сурвивин је значајно повећан и у урину БЕН пацијената.

**Закључак:** Добијени резултати показују да неоптерин може изазвати системски инфламаторни одговор, док сурвивин може локално на нивоу бубрега фаворизовати пролиферацију, могуће и малигну алтерацију.

**Кључне речи:** Балканска ендемска нефропатија (БЕН), неоптерин, сурвивин

**SIGNIFICANCE OF MODERN MARKERS FOR MONITORING FLOW AND FORECASTS OF BALKAN ENDEMIC NEPHROPATHY (BEN)**

**Author(s):** Mladen Stojanović, Dimitrije Pavlović, Miljana Dimić

**e-mail:** [mladensgs2@gmail.com](mailto:mladensgs2@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Gordana Kocić

Department of Biochemistry, The Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Balkan endemic nephropathy (BEN), although less frequently appeared, is still an important health problem. It is a chronic tubulointerstitial kidney disease. Name endemic comes from the information that it is most typically related to the Balkan region around the alluvial plains along the tributaries of the Danube and Southern Morava.

**The Aim:** The aim of this study was to analyze comparatively the concentration of some new biomarkers of kidney disease, such as neopterin and survivin in patients with BEN.

**Material and Methods:** The study included 52 patients with BEN living in the above mentioned area of South Morava, and 40 control healthy subjects of similar age. Serum, as well as the values of these parameters in the urine were determined using standard *ELISA* assays. In patients with BEN the rate of disease was documented by significantly higher creatinine values and lower values of creatinine clearance. As new markers were monitored neopterin and survivin, which were examined in the serum and urine of the tested persons and are expressed at levels of creatinine in the urine, and then correlated with all of the obtained laboratory parameters.

**Results:** The results indicate that survivin and neopterin were significantly increased in the serum of patients BEN, while survivin was significantly increased in the urine of patients BEN.

**Conclusion:** The results show that neopterin may cause systemic inflammatory response, while survivin may locally on the distal tubules of kidney induce proliferation and possible malignant alteration.

**Keywords:** Balkan endemic nephropathy, neopterin, survivin

## УТИЦАЈ ХАЛОПЕРИДОЛА И КЛОЗАПИНА НА КОШТАНУ МАСУ И ТЕЛЕСНИ САСТАВ ПАЦОВА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ

**Аутор(и):** Александар Јеремић, Ирена Пејцић

**e-mail:** [aleksandar.jeremikj@gmail.com](mailto:aleksandar.jeremikj@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Татјана Николић, проф. др Наташа Петронијевић

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

**Увод:** Шизофренија је тешко неуропсихијатријско обољење које захтева дугорочну терапију антипсихотицима. Пацијенти оболели од шизофреније на дугорочној терапији антипсихотицима имају смањену коштану минералну густину (*BMD*), минерални садржај костију (*BMC*) и измењену телесну масу. Перинатална примена фенциклидина (*PCP*) код пацова представља анимални модел шизофреније.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се утврде ефекти примене халоперидола и клозапина на коштану масу и телесни састав мужјака пацова перинатално третираних фенциклидином.

**Материјал и методе:** Шест група животиња је супкутано третирано 2, 6, 9. и 12. постнаталног (*PN*) дана, *PCP*-ом (10мг/кг) или *NaCl*-ом (0,9% физиолошки раствор). Од *PN35*, једна *NaCl* и *PCP* група су почеле да примају халоперидол (3 мг/кг/дан; *NaCl-H*, *PCP-H* групе), једна *NaCl* и *PCP* група су почеле да примају клозапин (30 мг/кг/дан; *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 укупна количина мишићне масе су измерени *PN98 in vivo* методом двоструке апсорпциометрије *X*-зрака (*DXA*), као и телесна тежина.

**Резултати:** *BMD*, *BMC*, укупна количина масног ткива и укупна мишићна маса су значајно смањени код мушких пацова у *PCP* групи у односу на контролну групу, као и *PCP-H* у односу на контролну и *PCP* групу. Пацови третирани *NaCl-H* су показали значајно смањење *BMD*, *BMC* и мишићне масе у односу на контролу. У *PCP-C* групи, *BMC* је значајно смањен у односу на контролу, док су сви параметри значајно повисени у односу на *PCP*.

**Закључак:** Резултати показују да перинатална примена фенциклидина, као и третман пацова халоперидолом који су перинатално добијали *PCP*, доводе до смањења свих параметара измерених помоћу *DXA*. Наши резултати показују да третман клозапином доводи до нормализације промена изазваних перинаталном применом *PCP*-а.

**Кључне речи:** Шизофренија, антипсихотици, фенциклидин, коштану густина

## INFLUENCE OF HALOPERIDOL AND CLOZAPINE TREATMENT ON BONE MASS AND BODY COMPOSITION IN RATS PERINATALLY TREATED WITH PHENCYCLIDINE

**Author(s):** Aleksandar Jeremic, Irena Pejicic

**e-mail:** [aleksandar.jeremikj@gmail.com](mailto:aleksandar.jeremikj@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Tatjana Nikolic, Assoc. Prof. Natasa Petronijevic

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. Patients with SCH, on long-term antipsychotic therapy, have shown decreased bone mineral density (BMD), bone mineral content (BMC) and altered body mass. Perinatal phencyclidine (PCP) administration to rodents represents an animal model of schizophrenia.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the influence of haloperidol and clozapine treatment on bone mass and body composition in male 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 phencyclidine (PCP, 3 groups) or saline (NaCl, 0.9%, 3 groups). At PN35, one NaCl and PCP group (NaCl-H, PCP-H) started to receive haloperidol (3 mg/kg/day) and one NaCl and PCP group (NaCl-C, PCP-C) started to receive clozapine (30 mg/kg/day) dissolved in drinking water. The last two groups, NaCl (control) and PCP group were just given drinking water. BMD, BMC, fat mass and lean were measured in vivo by dual X-ray absorptiometry (DXA) on PN98.

**Results:** BMD, BMC, total fat and lean were significantly decreased in PCP group comparing to control group, as well as, in PCP-H group comparing to both control and PCP group. BMD, BMC and lean were significantly decreased in NaCl-H group comparing to control group. In PCP-C group BMC was significantly decreased comparing to control, while there was a significant increase of all investigated parameters comparing to PCP.

**Conclusion:** Perinatal PCP administration, as well as, haloperidol treatment, in PCP perinatally treated rats, reduces all parameters measured by DXA. Interestingly, our results show that clozapine treatment leads to normalization of changes caused by perinatal use of PCP.

**Keywords:** schizophrenia, antipsychotics, phencyclidine, bone mineral density

## КВАНТИТАТИВНА АНАЛИЗА ЦИТОТОКСИЧНЕ АКТИВНОСТИ ЖУЧНИХ КИСЕЛИНА И ДОКСОРУБИЦИНА У ЂЕЛИЈСКОЈ ЛИНИЈИ ХУМАНОГ АДЕНОКАРЦИНОМА ДОЈКЕ

**Аутор(и):** Нина Миљановић

**e-mail:** [nina.miljanovic5@gmail.com](mailto:nina.miljanovic5@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. Др Кармен Станков

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Доксорубин је један од најпотентнијих и најчешће примењиваних антитуморских лекова у лечењу бројних солидних тумора и хематолошких малигнитета. Жучне киселине, као ендогени сурфактанти, могу да побољшају транспорт лекова кроз биолошке мембране и да испољавају одређен ниво интринзичке цитотоксичне активности у зависности од структуре и концентрације.

**Циљ рада:** Циљ рада је компаративно испитивање цитотоксичне активности природних жучних киселина, урсодеоксихолне (UDCA), хенодеоксихолне (CDCA) и полусинтетског деривата 12-оксохенодеоксихолне жучнекиселине (МКС) *in vitro* према MCF-7 ћелијској линији хуманог аденокарцинома дојке поређењем  $IC_{50}$  вредности, као и испитивање утицаја котретмана доксорубицина и наведених жучних киселина на цитотоксичност према MCF-7 ћелијској линији.

**Материјал и методе:** Ђелије хуманог аденокарцинома дојке су третира нерастућим концентрацијама доксорубицина, UDCA, CDCA и МКС, а цитотоксичност је утврђена након 48 сати применом колориметријског MTT теста. Ђелије су потом третиране комбинацијом доксорубицина и нетоксичних концентрација жучних киселина у циљу испитивања компаративног утицаја на активност доксорубицина. Статистичка значајност је утврђена применом Студентовог Т теста.

**Резултати:** Утврђена је концентрацијски зависна цитотоксична активност доксорубицина према ћелијској линији MCF-7 ( $IC_{50} = 0,64 \mu\text{mol/l}$ ). Концентрацијски-зависну цитотоксичност су испољиле и UDCA ( $IC_{50} = 320,5 \mu\text{mol/l}$ ), CDCA ( $IC_{50} = 22,53 \mu\text{mol/l}$ ) и МКС ( $IC_{50} = 223,5 \mu\text{mol/l}$ ). Котретман доксорубицина UDCA је статистички значајно повећао цитотоксичност ( $p = 0,05$ ), док је котретман са CDCA статистички високо значајно повећао цитотоксичну активност доксорубицина ( $p = 0,008$ ). Котретман са МКС није статистички значајно повећао цитотоксичност доксорубицина.

**Закључак:** На основу добијених резултата може се закључити да природне жучнекиселине, UDCA и CDCA, испољавају синергистичку цитотоксичну активност са доксорубицином према MCF-7 ћелијској линији, што може бити искоришћено за побољшање његовог терапијског индекса.

**Кључне речи:** доксорубин, кардиотоксичност, жучне киселине, цитотоксичност

## QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE CYTOTOXIC ACTIVITY OF SELECTED BILE ACIDS AND DOXORUBICIN IN HUMAN BREAST ADENOCARCINOMA CELL LINE

**Author(s):** Nina Miljanović

**e-mail:** [nina.miljanovic5@gmail.com](mailto:nina.miljanovic5@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Karmen Stankov

Department for Biochemistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Doxorubicin is one of the most potent and commonly used antineoplastic drug for the treatment of solid and haematological malignancies. Bile acids, as endogenous surfactant molecules, may promote transport of drugs through various biological membranes, but also possess intrinsic cytotoxic properties.

**The Aim:** The aim of this study was to compare cytotoxic activity of natural bile acids ursodeoxycholic (UDCA), chenodeoxycholic (CDCA) and semisynthetic derivative 12-oxochenodeoxycholic bile acid (MKC) *in vitro* towards human breast adenocarcinoma cell line, MCF-7, comparing  $IC_{50}$  values. Also, the aim was to determine the influence of bile acids co-treatment on the cytotoxic activity of doxorubicin.

**Material and Methods:** The MCF-7 cells were treated with increasing concentrations of doxorubicin, UDCA, CDCA and MKC, whose cytotoxic activity was determined by colorimetric MTT assay. Cells were then co-treated with doxorubicin and non-toxic concentrations of bile acids. The statistical significance was determined with Students' t test.

**Results:** The concentration-dependent cytotoxicity of DOX on cell line MCF-7 was noticed ( $IC_{50} = 0.64 \mu\text{mol/L}$ ). Concentration-dependent cytotoxic effect was expressed by UDCA ( $IC_{50} = 320.5 \mu\text{mol/L}$ ), CDCA ( $IC_{50} = 22.53 \mu\text{mol/L}$ ) and MKC ( $IC_{50} = 223.5 \mu\text{mol/L}$ ). Co-treatment with UDCA resulted in statistically significant increase in cytotoxicity ( $p = 0.05$ ), whereas co-treatment with CDCA increased cytotoxicity highly-significantly ( $p = 0.008$ ). MKC did not increase cytotoxic effects of doxorubicin.

**Conclusion:** Based on our results it can be concluded that natural bile acids, UDCA and CDCA, exert synergistic cytotoxic activity with doxorubicin towards MCF-7 cells, which could be exploited for the improvement of doxorubicin therapeutic index.

**Keywords:** doxorubicin, cardiotoxicity, bile acids, cytotoxicity

## ОКСИДАТИВНИ СТРЕС У ТЕСТИСИМА АДУЛТНИХ ПАЦОВА ТРЕТИРАНИХ АЛКОХОЛОМ

**Аутор(и):** Миљана Димић, Димитрије Павловић, Младен Стојановић

e-mail: [rukometasicamika@gmail.com](mailto:rukometasicamika@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Душица Павловић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Алкохол оштећује различита ткива укључујући и репродуктивни систем. Оксидативни стрес представља један од кључних патогенетских механизма алкохолног оштећења. Упркос ниском парцијалном притиску кисеоника који је карактеристичан у микросредини тестиса, ово ткиво је веома осетљиво на деловање ROS. Механизми ових ефеката нису у потпуности разјашњени.

**Циљ рада:** Ово истраживање има за циљ да покаже да оксидативни стрес у тестисима пацова третираних алкохолом није последица само повећаног стварања слободних радикала већ и смањене ензимске и неензимске антиоксидативне заштите.

**Материјал и методе:** Експеримент је изведен на белим пацовима *Wistar* соја, мушког пола, старости 10 недеља, телесне масе 180-200 g. Експериментална група животиња је имала слободан приступ води са 15% етанолом три недеље. Животиње су жртвоване у општој анестезији применом Кеталара интраперитонеално у дози од 8 mg/100g телесне масе. За биохемијске анализе узимана је крв из абдоминалне аорте, издвајани су тестиси и од њих је припремљен 10% хомогенат. Параметри оксидативног стреса (*MDA*, каталаза, супероксид дисмутаза, глутатион и глутатион S-трансфераза) одређивани су стандардним биохемијским методама. Статистички значајном променом сматрана је промена за коју је  $p < 0,05$ .

**Резултати:** Токсичност алкохола као и потврда његовог уноса кроз слободан приступ води у којој је растворен процењивана је на основу пораста активности јетриних ензима у крви, аланин (*ALT*) и аспарат (*AST*) аминотрансферазе. Концентрација *MDA* је значајно повећана у тестисима пацова у односу на контролну групу. Такође, постоје значајне разлике у активности антиоксидативних ензима и редукованог глутатиона експерименталне и контролне групе. У тестисима пацова третираних етанолом активност *SOD*, *CAT* и концентрација *GSH* показују статистички значајно ниже вредности у односу на контролну групу животиња, док активност глутатион S-трансферазе показује пораст након третирања алкохолом.

**Закључак:** Добијени резултати показују да *MDA* као маркер оксидативног оштећења показује значајан пораст у ткиву тестиса пацова третираних алкохолом. Смањена активност *SOD* и *CAT* а повећана *GSH* S-трансферазе утиче на смањену концентрацију глутатиона и редокс дисбаланс који може бити предиктивни маркер у развоју инфертилитета.

**Кључне речи:** алкохол, оксидативни стрес, антиоксидативна заштита, тестиси, пацови

## OXIDATIVE STRESS IN THE TESTES OF ADULT RATS TREATED WITH ALCOHOL

**Author(s):** Miljana Dimić, Dimitrije Pavlović, Mladen Stojanović

e-mail: [rukometasicamika@gmail.com](mailto:rukometasicamika@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dušica Pavlović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Alcohol induces damage in various tissues, including the reproductive system. Oxidative stress is one of the key pathogenetic mechanisms of alcohol-induced damage. Despite a low partial pressure of oxygen in the microenvironment of testis, this tissue is very sensitive to the action of ROS. The mechanisms of these effects have not yet been fully elucidated.

**The Aim:** The study attempted to demonstrate that oxidative stress in the testes of rats treated with alcohol was not only the consequence of increased generation of free radicals, but also the result of decreased enzymatic and nonenzymatic antioxidative protection.

**Material and methods:** The experiment was performed on male white rats of Wistar strain, aged 10 weeks and with body mass 180-200 g. Experimental group of animals had ad libitum access to water with 15% ethanol for three weeks. Animals were sacrificed under general anesthesia using Ketalar (8 mg/100 g BW i.p.). The blood for biochemical analyses was sampled from the abdominal aorta, and testes were sampled for 10% homogenate preparation. Oxidative stress parameters (*MDA*, catalase, superoxide dismutase, glutathion and glutathion S-transferase) were determined using standard biochemical methods. Statistically significant was considered a change at which  $p < 0.05$ .

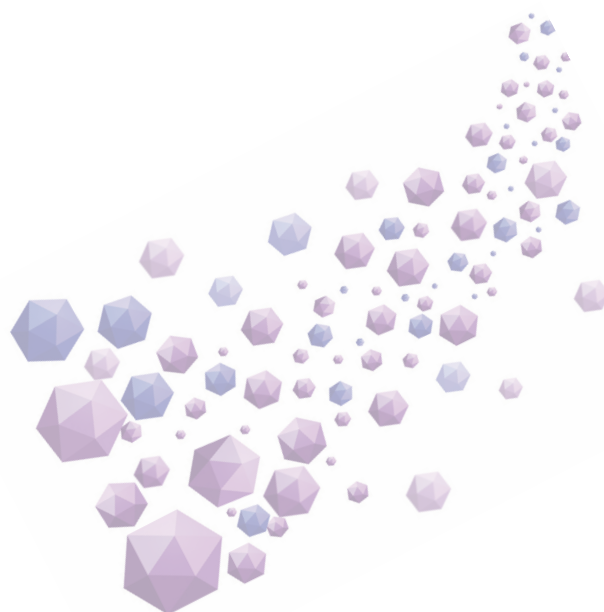
**Results:** Alcohol toxicity and verification of alcohol intake via ad libitum access to water in which it was dissolved were assessed based on increased activity of liver enzymes in the blood – alanine and aspartate aminotransferase (*ALT* and *AST*). *MDA* concentration was significantly increased in rat testes compared to controls. Moreover, there were significant differences in the activity of antioxidative enzymes and reduced glutathione between experimental and control groups. In the testes of rats treated with ethanol, activities of *SOD*, *CAT*, and concentration of *GSH* demonstrated statistically significantly lower values compared to controls, while glutathione S-transferase activity rose after alcohol treatment.

**Conclusion:** The obtained results show that *MDA*, as a marker of oxidative damage, was significantly increased in the tissue of testes of rats treated with alcohol. Reduced activities of *SOD* and *CAT*, and increased activity of *GSH* S-transferase, had an impact on decreased glutathione concentration and redox imbalance, which could serve as a predictive marker in the development of infertility.

**Keywords:** alcohol, oxidative stress, antioxidative protection, testes, rats



# НЕУРОЛОГИЈА I



## КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА БОЛНОМ ДИЈАБЕТЕСНОМ НЕУРОПАТИЈОМ

**Аутор(и):** Росанда Бојичић

**e-mail:** [rosandabojevic@gmail.com](mailto:rosandabojevic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драгана Лаврнић

Институт за Неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Болна дијабетесна неуропатија се јавља код око половине свих случајева дијабетесне неуропатије, једне од најчешћих компликација шећерне болести, тако да око 25% свих оболелих од дијабетеса имају неку од болних неуропатија у склопу ове болести. Са друге стране болна дијабетесна неуропатија представља најчешћи узрок неуропатског бола уопште. Бол који се јавља је хроничан и клинички се манифестује трњењем, жарењем, печењем, севајућим болом, оштрим убодним болом, често праћен алодинијом и хипералгезијом. Болни синдром знатно нарушава квалитет живота, доводећи до физичке онеспособности и променене расположења, и у значајној мени утиче на квалитет спавања и води ка депресији.

**Циљ рада:** Циљ студије је био процена квалитета живота код пацијената са болном дијабетесном неуропатијом, са анализом утицаја саме болести, доживљаја бола, као и различитих демографских фактора.

**Материјал и методе:** Студијску групу чинило је 30 пацијената са дијагнозом болне дијабетесне неуропатије у оквиру дисталне симетричне сензоримоторне полинеуропатије који су лечени на Клиници за Неурологију Клиничког Центра Србије у Београду. За процену различитих демографских карактеристика болесници су попуњавали општи упитник, а као инструмент мерења квалитета живота коришћена је стандардизована здравствена анкета СФ-36. За процену депресивности испитаника примењена је Хамилтонова скала за депресију.

**Резултати:** Студија је обухватила 30 пацијената просечне старости 60,3 године. Већа вредност композитног скорa СФ-36 анкете добијена је за физичко ( $55,5 \pm 21,6$ ) у односу на ментално здравље ( $40,2 \pm 20,6$ ), што би значило да је болна дијабетесна неуропатија имала већи утицај на менталне аспекте живота него на физичко функционисање. Анализом скорова појединачних домена СФ-36 утврђено је да домен телесног бола има најмањи скор ( $25,0 \pm 33,5$ ). Код пацијената мушког пола забележен је статистички значајно бољи квалитет живота у односу на женске испитанике. Скорови квалитета живота већине домена СФ-36 статистички су значајно повезани са степеном депресивности, мереним Хамилтоновом скалом.

**Закључак:** Ова студија је показала значајно оштећење квалитета живота код болне дијабетесне неуропатије, где су се као најзначајнији предиктори издвојили женски пол и депресивност.

**Кључне речи:** болна дијабетесна неуропатија, квалитет живота, СФ-36 упитник, Хамилтонова скала депресивности

## QUALITY OF LIFE IN PATIENT WITH PAINFUL DIABETIC NEUROPATHY

**Author(s):** Rosanda Bojević

**e-mail:** [rosandabojevic@gmail.com](mailto:rosandabojevic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragana Lavrnić

Institute of Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Painful diabetic neuropathy occurs in about 25% of patients with diabetes, and 50% of patients with diabetic neuropathy. On the other hand the painful diabetic neuropathy is the most common cause of neuropathic pain in general. Pain is chronic and clinically presents with numbness, burning, tingling, sharp penetrating pain, often accompanied by allodynia and hyperalgesia. Pain significantly impairs on quality of life, leading to physical disability, mood changes, and significantly affects quality of sleep and leads to depression.

**The Aim:** The aim of this study was to evaluate the quality of life in patients with painful diabetic polyneuropathy, analyzing the impact of the disease itself, the experience of pain, and various demographic factors.

**Material and Methods:** The study group included 30 patients diagnosed with painful diabetic neuropathy within the distal symmetrical sensorimotor polyneuropathy who were treated at the Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia in Belgrade. For estimation of different demographic characteristics, patients filled general questionnaire. The quality of life was measured by a specific instrument SF-36. For assessment of depression was applied the Hamilton depression rating scale 21-item.

**Results:** The study included 30 patients with a mean age of 60.3 years. The higher SF 36 score was registered for physical health ( $55.5 \pm 21.6$ ) than for mental one ( $40.2 \pm 20.6$ ), which means that the painful diabetic neuropathy had a greater impact on the mental aspects of life than the physical functioning. The lowest scores of SF-36 were registered in domains of Body Pain ( $25.0 \pm 33.5$ ). Male patients had a significantly better quality of life compared to female respondents. Scores of most domain of SF-36 are statistically significantly correlated with depression status, measured by Hamilton scale.

**Conclusion:** This study showed significant impairment of quality of life in painful diabetic neuropathy. The most significant predictors of poor quality of life are female sex and depression.

**Keywords:** painful diabetic neuropathy, quality of life, SF-36 questionnaire, Hamilton depression rating scale 21-item



**ГЕНЕТИЧКО ФЕНОТИПСКА КОРЕЛАЦИЈА КОД СПИНАЛНЕ МИШИЋНЕ АТРОФИЈЕ (СМА)**

**Аутор(и):** Марија Кнежевић

**e-mail:** [marijaknezevic16@gmail.com](mailto:marijaknezevic16@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Ведрана Милић Рашић

Клиника за Неурологију и Психијатрију за децу и омладину, Медицински факултет Универзитета у Београд

**Увод:** Спинална мишићна атрофија (СМА) је аутозомно рецесивна неуромишићна болест коју одликује прогресивна денервација скелетних мишића услед пропадања алфа-мотонеурона и следствена појава хипотоније, мишићне слабости, атрофије.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се покаже потенцијални утицај генских копија *SMN2* гена на развој једног од три типа СМА. **Материјал и методе:** Испитивањем је обухваћено 74 пацијента са клиничком дијагнозом СМА и то 44 (59,4%) женског пола и 30 (40,5%) мушког пола. Пацијенти су класификовани у одређену категорију СМА тип 1, 2 или 3. Главни критеријум који је узиман у обзир приликом класификовања оболелих у типове болести се односио на могућност самосталног седења/ходања.

**Резултати:** Дијагнозу СМА1 имало је 8 (11,3%) пацијената, СМА2 27 (38%), док је од СМА типа 3 оболело 36 (50,7%). Хомозиготна делеција гена *SMN1* је заступљена код 72/74 (97,2%) пацијента, док је код преосталих детектована једна копија егзона 7 и 8 *SMN1* гена (хетерозиготни статус), у комбинацији са тачкастом мутацијом на другом алену. Број копија *SMN2* је био значајно нижи код СМА тип 1 пацијената него код СМА тип 2 и тип 3 пацијената што је показало високо статистички значајну разлику ( $p < 0,001$ ).

**Закључак:** Радам смо установили да је мањи број копија гена *SMN2* у корелацији са тежом клиничком сликом, што се може користити као један од неизоставних прогностичких параметара код СМА оболења.

**Кључне речи:** СМА, *SMN1*, број копија *SMN2* гена, хомозиготна делеција.

**GENOTYPE - PHENOTYPE CORRELATION IN SPINAL MUSCLE ATROPHY (SMA)**

**Author(s):** Marija Knežević

**e-mail:** [marijaknezevic16@gmail.com](mailto:marijaknezevic16@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Vedrana Milić Rašić

Clinic for Neurology and Psychiatry for Children and Youth, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Spinal muscular atrophy (SMA) is an autosomal recessive neuromuscular disease characterized by progressive skeletal muscle denervation due to deterioration of the alpha-motoneurons and consequently by the occurrence of hypotonia, muscle weakness, atrophy.

**The Aim:** The aim of research is to demonstrate the potential impact of *SMN2* gene copies on the development of one of the three types of SMA on patients in the period from 2001 to 2013 year.

**Material and Methods:** The study included 74 patients (44 females and 30 males) fulfilling clinical diagnostic criteria for SMA. The patients were classified in a particular category of SMA (type 1, 2 or 3). Ability to sit/walk unaided was taken as the main criterion in the patient classification.

**Results:** 8 patients were classified as type 1 (11.3%), 27 as type 2 (38%), while 36 (50.7%) as type 3 of SMA. Homozygous gene deletions *SMN1* was represented in 72/74 (97.2%) of the patients. Remaining two patients are compound heterozygotes with an absence of one *SMN1* allele and a small mutation in the other. The number of *SMN2* gene copies was significantly lower in SMA type 1 patients than in SMA type 2 and type 3 patients, which showed a highly statistically significant difference ( $p < 0.001$ )

**Conclusion:** In this study we found that the number of *SMN2* copies showed inverse correlation with the severity of SMA phenotype, which can be used as one of the indispensable prognostic parameters of disease.

**Keywords:** SMA, *SMN1*, *SMN2* gene copy number, homozygous deletion.

## ФАМИЛИЈАРНА ПОЈАВА И УДРУЖЕНЕ АУТОИМУНЕ БОЛЕСТИ У КОХОРТИ ПАЦИЈЕНАТА СА СТЕЧЕНОМ АУТОИМУНОМ МИЈАСТЕНИЈОМ ГРАВИС НА ТЕРИТОРИЈИ БЕОГРАДА

**Аутор(и):** Маша Јосиповић, Јован Јовановић

**e-mail:** [masa.992@hotmail.com](mailto:masa.992@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драгана Лаврњић

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Мијастенија гравис (МГ) се може јавити удружена са другим аутоимуним болестима (АИБ), најчешће са Хашимото тиреоидитисом, системским лупусом еритематодесом (СЛЕ) и реуматоидним артритисом (РА). Фамилијарна појава (ФМГ) је ретка и јавља се код 3,5-4,2% пацијената са МГ.

**Циљ рада:** Циљ истраживања био је анализа присуства ФМГ, као и удруженог јављања МГ и других АИБ у кохорти пацијената са МГ на територији Београда и утврђивање потенцијалних фактора ризика за настанак ове болести.

**Материјал и методе:** Студијом су обухваћена 453 пацијента и спроведена су три испитивања. У првом су одређиване учесталости удружених АИБ код пацијената са МГ. У другом су анализирани пацијенти који су имали удружену појаву МГ и друге АИБ, а контролну групу су представљали пацијенти са МГ без удружене АИБ. У трећем су поређени пацијенти са ФМГ и пацијенти у чијим породицама није било МГ. Анализирани су демографске и клиничке карактеристике оболелих и утврђиване су разлике између посматраних и контролних група.

**Резултати:** Просечна годишња преваленција МГ за испитивани период износила је 153,6/1 000 000 становника. Појаву удружених АИБ је имало 54 (11,9%) пацијента, а најчешће су се јављали Хашимото тиреоидитис (4%), СЛЕ (1,3%), РА, полимиозитис и пернициозна анемија (0,9%). Пацијенти са удруженом појавом МГ и других АИБ су у односу на контролну групу чешће били женског пола, а разлика је била на граници статистичке значајности ( $p = 0,056$ ). Они су чешће имали МГ касног животног доба (ЛОМГ), благу форму МГ и позитивна *anti-AChR* антитела, али без статистичке значајности. ФМГ је уочена код 2,2% пацијената. Они су чешће имали ЛОМГ, били мушког пола, са благом формом болести и серопозитивни, али без статистичке значајности у односу на контролну групу.

**Закључак:** Међу МГ пацијентима у Београду присуство удружених АИБ је било знатно чешће у односу на ФМГ. Испитиване клиничке и демографске карактеристике анализираних група се нису разликовале у односу на контролне групе.

**Кључне речи:** мијастенија гравис, фамилијарна појава болести, аутоимуна обољења

## FAMILIAL OCCURRENCE AND ASSOCIATED AUTOIMMUNE DISEASES IN A COHORT OF PATIENTS WITH ACQUIRED AUTOIMMUNE MYASTHENIA GRAVIS IN THE BELGRADE AREA

**Author(s):** Maša Josipović, Jovan Jovanović

**e-mail:** [masa.992@hotmail.com](mailto:masa.992@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragana Lavrnić

Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Myasthenia gravis (MG) can be associated with other autoimmune diseases (AID), most frequently with Hashimoto's thyroiditis, systemic lupus erythematosus (SLE) and rheumatoid arthritis (RA). Familial occurrence (FOMG) is rare and it exists in 3.5-4.2% patients with MG.

**The Aim:** To determine the occurrence of FOMG, the occurrence of AID associated with MG and to identify potential risk factors for developing this disease in a cohort of patients from Belgrade.

**Material and Methods:** The study was comprised of 453 patients and three analyses were performed. The first measured the frequency of associated AID in patients with MG. In the second one patients who had MG associated with AID were compared to patients without associated AID. The third one compared patients with FOMG to patients without FOMG. The demographic and clinical characteristics of these patients were analysed and comparisons were made between observed and control groups.

**Results:** The average yearly prevalence of MG during the period of examination was 153.6/1 000 000 people. The occurrence of associated AID was present in 54 (11.9%) patients, the most frequent were Hashimoto thyroiditis (4%), SLE (1.3%), RA, polymyositis and pernicious anaemia (0.9%). Patients with co-occurrence of MG and other AID were, in comparison with control group, more often female and the difference was on the border of statistical significance ( $p=0.056$ ). They had late onset MG (LOMG) more frequently, a mild form of MG and positive anti-AChR antibodies, but these differences weren't statistically significant. FOMG was seen in 2.2% of patients. They had LOMG more frequently, were predominantly men, seropositive, and with mild form of the disease, but with no statistical significance compared to the control group.

**Conclusion:** In the Belgrade MG patients cohort associated AID appeared more frequently than FOMG. There was no difference in the observed clinical and demographic characteristics of analysed groups compared to control groups.

**Keywords:** myasthenia gravis, familial occurrence, autoimmune diseases

## КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ОБОЛЕЛИХ СА ПАРКИНСОНОВОМ БОЛЕШЋУ И СА ПОРЕМЕЋАЈЕМ ПОНАШАЊА У РЕМ СПАВАЊУ (RBD)

**Аутор(и):** Александра Трајковић  
**e-mail:** [aleksandra.trajkovic92@gmail.com](mailto:aleksandra.trajkovic92@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Марина Светел

Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Паркинсонова болест (ПБ) је хронична прогресивна неуродегенеративна болест коју карактерише тремор током мировања, брадикинезија и постурална нестабилност. Осим кардиналних моторних симптома болест је обележена присуством немоторних у које спада поремећај понашања у РЕМ спавању (RBD). RBD се карактерише губитком мишићне атоније која се јавља током РЕМ фазе сна и комплексним моторним манифестацијама попут моторне активности и вокализације. RBD се јавља код особа са већ дијагностикованом ПБ, али јој може претходити годинама. У неких оболелих се никада не бележи.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је утврдити клиничке специфичности особа са ПБ и RBD.

**Материјал и методе:** У периоду од октобра 2015. до јануара 2016. године прегледано је 119 консекутивних пацијената са дијагнозом ПБ, у амбуланти за невољне покрете Института за неурологију КЦС. Код свих пацијената је урађен неуролошки преглед и попуњен за ту прилику посебно конструисан упитник. Облици ПБ, начин лечења, констипација, пол и породична анамнеза су обрађене статистичким Фишеровим тестом. Трајање болести, симптоми болести, степен очуваности чула мириса, *Mini Mental Skor test* (MMSE), *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (за моторику) (UPDRS) и Хамилтонова скала депресије (HDRS) су обрађени Z-test-ом, а узраст у којој се јавила болест и узраст статистичким T-test-ом.

**Резултати:** Није пронађена разлика код пацијената са ПБ са RBD и RBD негативних у заступљености полова (0,847), узрасту (0,577), узрасту у којој се јавила болест (0,141), трајању симптома ПБ (0,069), типу облика болести (0,899), породичној предиспозицији за појаву болести (0,591), констипацији (0,353), симптомима олфактивног система (0,32) и MMSE скору (0,217). UPDRS моторни скор је већи код особа са ПБ и RBD него код RBD негативних ( $19,1 \pm 9,4$  и  $12,7 \pm 8,2$ ;  $p = 0,013$ ). HDRS скор је већи код RBD позитивних пацијената ( $10,1 \pm 6,0$  и  $6,4 \pm 4,5$ ;  $p = 0,019$ ) него код RBD негативних. Лечење је трајало дуже код RBD позитивних него код RBD негативних ( $9,4 \pm 5,3$  и  $6,3 \pm 3,9$ ;  $p = 0,029$ ).

**Закључак:** Резултати су показали да се RBD позитивни пацијенти разликују од RBD негативних по дужини трајања лечења, болести и депресивним симптомима.

**Кључне речи:** Паркинсонова болест, поремећај спавања, RBD

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE WITH RAPID EYE MOVEMENT (REM) SLEEP BEHAVIOR DISORDER (RBD)

**Author(s):** Aleksandra Trajković  
**e-mail:** [aleksandra.trajkovic92@gmail.com](mailto:aleksandra.trajkovic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Marina Svetel

Institute of Neurology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Parkinson's disease (PD) is a chronic progressive neurodegenerative disease characterized by resting tremor, bradykinesia, and postural instability. Disease is marked also by the presence of non-motor symptoms which include behavior disorder in REM sleep (RBD). RBD is characterized by loss of muscle atony that occurs during REM sleep and complex motor manifestations such as motor activity and vocalization. RBD occurs in people already diagnosed with the PD, but it may precede years before diagnose. In some patients however never recorded.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the clinical specificity of people with PD and RBD.

**Material and Methods:** From October 2015 to January 2016 we examined 119 consecutive PD outpatients, in the Institute of Neurology, CCS. In all patients neurological examination was performed and completed questionnaire. PD forms, method of treatment, constipation, sex and family history are processed with statistical Fisher test, disease duration, symptoms of the disease, the sense of smell, Mini Mental Status Examination (MMSE), Unified Parkinson's Disease Rating Scale (for motorics) (UPDRS) and Hamilton depression scale (HDRS) were analyzed by implementation of the Z test. Actual age and age at disease onset were evaluated by unpaired T test.

**Results:** There was no difference in RBD-positive patients and those who have no RBD (non-RBD) in gender representation (0.847), age (0.577), age at disease onset (0.141), duration of PD (0.069), type of initial symptoms (0.899), family history (0.591), constipation (0.353), olfaction (0.32), and MMSE scores (0.217). UPDRS motor score is higher in RBD-positive patients than in the non-RBD group ( $19.1 \pm 9.4$ ;  $12.7 \pm 8.2$ ;  $p = 0.013$ ). HDRS score is higher in RBD-positive patients ( $10.1 \pm 6.0$ ;  $6.4 \pm 4.5$ ;  $p = 0.019$ ) than in non-RBD. The duration of treatment lasted longer in RBD-positive than in the non-RBD group ( $9.4 \pm 5.3$ ;  $6.3 \pm 3.9$ ;  $p = 0.029$ ).

**Conclusion:** The results showed that RBD-positive patients differ from non-RBD ones in the duration of treatment, disease and depressive symptoms.

**Keywords:** Parkinson's disease, sleep disorders, RBD

## ИСПИТИВАЊЕ УДРУЖЕНОСТИ АКУТНОГ ПОЛИРАДИКУЛОНЕУРИТИСА СА ХРОНИЧНИМ ОБОЉЕЊИМА

**Аутор(и):** Богдан Бјелица, Иво Божовић, Роберто Грујичић

**e-mail:** [bogdanbjelica@yahoo.com](mailto:bogdanbjelica@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Зорица Стевић

Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет универзитета у Београду

**Увод:** Акутни полирадикулонеуритис или *Guillain-Barré*-ов синдром (*GBS*) представља акутну имунски посредовану болест која захвата периферне нерве и њихове коренове. То је тешко обољење са смртним исходом код 1-18% болесника.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је био да се у кохорти болесника са *GBS*, хоспитализованих на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије, утврди учесталост хроничних обољења, као и њихов утицај на ток и прогнозу *GBS*.

**Материјал и методе:** У нашу ретроспективну студију укључено је 257 болесника са *GBS* који су дијагностиковани и лечени на Одељењу за неурологију Клинике за неурологију Клиничког центра Србије у периоду од 1.1.2009. до 31.12.2015. године. Сви релевантни подаци значајни за почетак, преципитирајуће факторе, варијанту, клинички ток, терапију и исход пацијената са *GBS* прикупљени су и анализирани на основу постојеће електронске базе података.

**Резултати:** Двеста пацијената (77,8%) имало је удружено хронично обољење. Пацијенти са коморбидитетима, у односу на пацијенте без удружених болести, чешће су имали тежу форму *GBS* у пику болести (67,5% према 36,8%,  $p < 0,01$ ). Другим речима, пацијенти са удруженим болестима су били у 3,6 пута већем ризику да имају тежи облик болести у пику. Пацијенти са коморбидитетима су такође имали тежу форму болести на отпусту, што је било статистички значајно (34% према 8,9%,  $p < 0,05$ ). То значи да су пацијенти са коморбидитетима били у 5 пута већем ризику да имају тежи облик болести на отпусту ( $OR = 5,257$ , 95%  $CI = 2,004-13,793$ ). Пронађено је и да су пацијенти са малигнитетом у пику болести имали чешће тежи облик болести, у односу на пацијенте без малигнитета (88,2% према 58,8%,  $p < 0,01$ ).

**Закључак:** Прогноза и тежина *GBS* је лошија код болесника са коморбидитетом у односу на пацијенте без коморбидитета. Ово се посебно односи на пацијенте са малигнитетима те на њих треба обратити посебну пажњу у дијагностици и лечењу.

**Кључне речи:** *GBS*, коморбидитети, прогноза, исходболести

## EXAMINING THE ASSOCIATION OF ACUTE POLYRADICULONEURITIS AND CHRONIC DISEASES

**Author(s):** Bogdan Bjelica, Ivo Božović, Roberto Grujičić

**e-mail:** [bogdanbjelica@yahoo.com](mailto:bogdanbjelica@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. dr Zorica Stević

Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute autoimmune disorder of the peripheral nerves and their roots. It is a severe disease with fatal outcome in 1-18% of patients.

**The Aim:** The aim of our study was to determine the frequency of chronic diseases, as well as their influence on the prognosis of GBS, in a cohort of patients with GBS, hospitalized at the Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia.

**Material and Methods:** In our study we included 257 patients treated at the Department of neuromuscular diseases and Department of Emergency Neurology, Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia in the period from 1.1.2009. to 31.12.2015. Patients' data were collected from a retrospective analysis of electronic documentation.

**Results:** Two hundred patients (77.8%) had associated chronic disease. Patients with comorbidities, compared to patients without associated disease, were more likely to have more severe forms of GBS in the peak of the disease (67.5% vs. 36.8%,  $p < 0.01$ ). In other words, patients with associated diseases were 3.6 times more likely to have a more severe form of the disease in the peak of the disease. Patients with comorbidities also had more severe form of GBS on discharge, which was statistically significant (34% vs 8.9%,  $p < 0.05$ ). This means that patients with comorbidities were 5 times more likely to have more severe form of the disease on discharge ( $OR = 5.257$ , 95%  $CI = 2004-13793$ ). We also found that patients with malignancy, in the peak of the disease, had more frequently severe form of the disease, compared to patients without malignancy (88.2% vs. 58.8%,  $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Prognosis and severity of GBS is worse in patients with comorbidity than in patients without comorbidity. This applies especially to the patients with malignancies, and they should be given special attention in the diagnosis and treatment.

**Keywords:** GBS, comorbidity, prognosis, outcome

## ПРЕОПЕРАТИВНА БИЛАТЕРАЛНА ИНТЕРИКТАЛНА ЕЕГ ПРАЖЊЕЊА И ИСХОД ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА ЕПИЛЕПСИЈЕ ТЕМПОРАЛНОГ РЕЖЊА

**Аутор(и):** Томић Кристина, Томић Милијана

**e-mail:** [kristinat992@gmail.com](mailto:kristinat992@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др. Никола Војводић

Клиника за неурологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Епилепсија темпоралног режња (ЕТР) је најчешће фармакорезистентна, па је хируршко лечење најчешћи метод лечења које 60-80 % болесника уводи у ремисију. Међутим, преосталих 20-40% болесника и даље има нападе након операције, те је битно испитивати факторе који утичу на исход хируршког лечења, како би извршили одабир идеалних кандидата за операцију.

**Циљ рада:** Испитати корелацију преоперативних билатералних интерикталних пражњења регистрованих интерикталном електроенцефалографијом (ЕЕГ) са раним исходом хируршког лечења епилепсије темпоралног режња.

**Материјал и методе:** У наше истраживање укључено је 70 болесника испитиваних у Центру за епилепсије на Клиници за неурологију Клиничког Центра Србије. Дијагноза фокалне фармакорезистентне епилепсије темпоралног режња је постављена на основу прехоспиталних података, налаза неинвазивног видео-ЕЕГ мониторинга и прехируршке евалуације болесника. Прехируршка евалуација обухватала је анализу семиологије и икталног ЕЕГ-а, магнетну резонанцу мозга, неуропсихолошко тестирање уз допунске функционалне неурорадиолошке прегледе. Хируршка ресекција је извршена у виду предње парцијалне темпоралне лобектомије са амигдалоhipокампектомијом код свих болесника, након чега су праћени минимум шест месеци. Процена постоперативног исхода је рађена на основу класификационог система Међународне лиге за борбу против епилепсије (*International League Against Epilepsy - ILAE*), а класе 2-6 су сматране неповољним исходом.

**Резултати:** Ремисија је постигнута код 79% болесника (*ILAE* 1), док је нападе после операције имало 21% пацијената (*ILAE* 2-6). Налаз билатералних пражњења на интерикталном ЕЕГ-у није био у корелацији са лошом прогнозом хируршког лечења ЕТР-а, јер је 71% болесника са билатералним интерикталним променама било у ремисији након операције.

**Закључак :** Оболели од ЕТР-а, код којих су регистрована билатерална интериктална пражњења, могу бити добри кандидати за ресективну хирургију уколико су остали налази прехируршке евалуације подударни и омогућавају поуздану локализацију и латерализацију епилептогене зоне .

**Кључне речи :** епилепсија темпоралног режња, хирургија епилепсије, интериктални ЕЕГ, билатерална пражњења

## PREOPERATIVE BILATERAL INTERICTAL EEG DISCHARGES AND TEMPORAL LOBE EPILEPSY SURGICAL OUTCOME

**Author(s):** Tomić Kristina, Tomić Milijana

**e-mail:** [kristinat992@gmail.com](mailto:kristinat992@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nikola Vojvodić

Department of Neurology CCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Temporal lobe epilepsy (TLE) is probably the most common pharmacoresistant epilepsy in adults. It is certainly the most common form of surgically treated epilepsy. Postoperatively, about 60–80% patients become seizure free. However, the remaining 20-40% of surgically treated patients still have seizures. So it is important to examine the factors that can influence postoperative outcome.

**Aim:** To examine the correlation between preoperative bilateral interictal discharges registered on interictal electroencephalography (EEG) and TLE early surgical outcome.

**Material and methods:** Our study included 70 patients examined at the Center for Epilepsy at the Department of Neurology on Clinical Center of Serbia. The diagnosis of focal pharmacoresistant TLE was established based on pre-hospital data, the results of noninvasive video-EEG monitoring and presurgical examination. Presurgical evaluation included the analysis of semiology and ictal EEG, brain magnetic resonance imaging, neuropsychological testing and additional functional neuroradiology examinations if needed. All patients were undergone partial anterior temporal lobectomy with amigdalohipokampectomy. Postoperatively, all patients were followed up for a minimum six months. Evaluation of postoperative outcome was done due to the classification system of International League Against Epilepsy (ILAE), and patients classified from 2 to 6 were considered as surgical failure.

**Results:** Remission was obtained in 79% of patients (ILAE 1), while seizures recurred in 21% of patients after epilepsy surgery (ILAE 2-6). Finding of bilateral interictal EEG discharges had no correlation with poor surgical outcome. Still 71% of TLE patients with bilateral interictal changes were seizure-free after surgery.

**Conclusion:** TLE patients with bilateral interictal EEG discharges can be good candidates for resective surgery if the findings of presurgical evaluation are concordant and provide a reliable localization and lateralization of epileptogenic zone.

**Keywords:** temporal lobe epilepsy, epilepsy surgery, interictal EEG, bilateral discharges

## КОГНИТИВНО ОШТЕЋЕЊЕ У РЕЛАПСНО-РЕМИТЕНТНОЈ ФОРМИ МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

**Аутор(и):** кадет Јелена Булатовић, кадет Хелена Хација

**e-mail:** [jelenab91@yahoo.com](mailto:jelenab91@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Драгана Обрадовић, Клиника за неврологију

Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Когнитивно оштећење (КО) јеприсутно и код 65% оболелих од мултипле склерозе (MS). Најчешћ оштећени когнитивни домени су памћење, пажња, брзина процесуирања информација, вербална флуентност и егзекутивне функције. КО временом прогредира и одражава се на радну способност, социјално функционисање и квалитет живота пацијената.

**Циљ:** Испитивање учесталости КО у нашој групи пацијената са ремитентно-релапсном формом MS (RRMS), повезаност КО са тежином неуролошког дефицита и дужином трајања болести.

**Материјал и методе:** Код 99 RRMS пацијената обављено је неуропсихолошко тестирање коришћењем препоручене батерије неуропсихолошких тестова за MS (Brief Repeatable Battery BRB). Код свих пацијената је истовремено рађен неуролошки преглед и одређиван EDSS скор уз узимање података о дужини трајања болести и годинама образовања. Публиковани нормативи BRB за српску популацију су служили као референтна вредност. Као мера оштећења когнитивних функција узето је постојање лошијег резултата у бар три теста. Резултати који су били за 1SD лошији од норматива за дати тест сматрани су показатељем когнитивног оштећења за тестирани когнитивни домен.

**Резултати:** У нашој групи испитаника било је 60 жена и 39 мушкараца, просечна старост је била  $34 \pm 10,2$  година, дужина трајања болести  $12,3 \pm 7,2$  године, просечни EDSS  $3,7 \pm 1,2$ , просечна вредност година школског образовања  $13,7 \pm 4,5$ . Нашли смо да 47% пацијената има КО, најчешће су оштећени домени пажње, памћења и брзине обраде информација. Нађена је повезаност КО и тежине неуролошког дефицита, пацијенти са когнитивним оштећењима су имали виши EDSS скор. Није нађена повезаност КО и дужине трајања болести. Образованији и млађи пацијенти су имали боље резултате на когнитивним тестовима.

**Закључак:** Наши резултати показују да готово сваки други пацијент са RRMS има КО. Когнитивно тестирање би морало да постаје саставни део неуролошког прегледа. Најшире употребљивана скала процене неуролошког дефицита у MS, EDSS, није поуздан показатељ степена функционалне онеспособљености пацијената. Когнитивно тестирање у почетној фази болести, омогућава скретање пажње на пацијенте са КО, као кандидате за раније започињање имуномодулаторне терапије у циљу очувања когнитивних функција.

**Кључне речи:** мултипла склероза, когнитивно оштећење, неуролошки дефицит, имуномодулаторна терапија.

## COGNITIVE IMPAIRMENT IN RELAPSING-REMITTING FORM OF MULTIPLE SCLEROSIS

**Author(s):** Cadet Jelena Bulatovic, Cadet Helena Hadzija

**E-mail:** [jelenab91@yahoo.com](mailto:jelenab91@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragana Obradovic, Clinic for Neurology

Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Cognitive impairment (CI) is present in 65% of patients with multiple sclerosis (MS). The most commonly damaged cognitive domains are memory, attention, speed of information processing, verbal fluency and executive functions. CI has time progresses and it reflects on work capacity, social functioning and quality of life.

**The Aim:** Determination of KO frequency in our group of patients with the relapsing-remitting form MS (RRMS), CI association with neurologic deficits and duration of illness.

**Material and Methods:** In 99 RRMS patients was conducted neuropsychological testing using the recommended battery of neuropsychological tests for MS (Brief Repeatable Battery BRB). At the same time neurological examination and EDSS have been conducted to all of the patients. We also took data about the duration of disease and years of education. BRB published norms for the Serbian population were used as the reference value.

**Results:** In our group of patients were 60 women and 39 men, average age was  $34 \pm 10.2$  years, duration of disease of  $12.3 \pm 7.2$  years, the average EDSS of  $3.7 \pm 1.2$  years, the average value of formal education,  $13.7 \pm 4.5$ . We found that 47% of patients had CI, the most damaged domains are attention, memory and speed of information processing. There was a connection between CI and severity of neurological deficits, patients with cognitive impairment had higher EDSS scores. There was no connection between CI and the duration of the disease. Educated and younger patients had better results on cognitive tests.

**Conclusion:** Our results show that almost every second patient with RRMS has a CI. Cognitive testing should become an integral part of the neurological examination. The most widely-used scale for evaluating neurological deficits in MS, EDSS, is not a reliable indicator of the degree of functional disability. Cognitive testing at early stage of the disease can focus our attention on the patients with CI, as candidates for earlier initiation of immunomodulatory therapies in order to preserve cognitive function.

**Keywords:** multiple sclerosis, cognitive impairment, neurological deficit, immunomodulatory therapies.

## РЕСПИРАТОРНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА У ЈЕДИНИЦИ ИНТЕНЗИВНОГ НЕУРОЛОШКОГ ЛЕЧЕЊА – ИМА ЛИ РАЗЛИКЕ У ПРЕЖИВЉАВАЊУ ПАЦИЈЕНАТА СА ЦЕНТРАЛНОМ И ПЕРИФЕРНОМ ЛЕЗИЈОМ?

**Аутор(и):** Јована Лакчевић  
**e-mail:** [jovana.lakcevic@gmail.com](mailto:jovana.lakcevic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Ивана Берисавац

Одељење Ургентне неурологије, Клиника за неурологију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Респираторна инсуфицијенција представља једну од најтежих компликација неуролошких болести која захтева примену механичке вентилације (МВ) и представља водећи узрок mortalитета у Јединицама интензивног лечења (ЈИЛ).

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је поређење дужине лечења болесника на МВ, учесталост компликација и разлика у преживљавању између болесника са периферном и централном лезијом моторног неурона (МН).

**Материјал и методе:** Ово је ретроспективна, опсервациона студија у јединици интензивног неуролошког лечења (ЈИЛ) Клинике за неурологију, КЦС у периоду од годину дана. У студију су укључени сви болесници са болешћу периферног и централног МН који су захтевали МВ. Болесници су подељени у две групе – група I коју су чинили болесници са лезијом периферног МН (*Guillain Baré* синдром и *Myasthenia gravis*) и група II коју су чинили болесници са лезијом централног МН (акутни мождани удар). Болесници су поређени према старости, полу, преживљавању, учесталости коморбидитета и компликација, неуролошког погоршања, *Glasgow Coma Score (GCS)* на пријему у болницу и у ЈИЛ, времену од почетка болести до МВ, трајању МВ и дужини боравка у ЈИЛ.

**Резултати:** Групу I чинило је 17 болесника (6 жена), групу II 15 болесника (7 жена) ( $p > 0,05$ ). Група II имала је значајно нижи GCS на пријему у болницу ( $p < 0,0001$ ) и ЈИЛ ( $p < 0,0001$ ) и чешћи смртни исход ( $p = 0,048$ ). Група I је имала дуже време од почетка болести до МВ ( $p = 0,03$ ), дуже лечење МВ ( $p = 0,01$ ), чешћа неуролошка погоршања ( $p = 0,0001$ ), дужу хоспитализацију ( $p = 0,0001$ ), чешће су се развијали пнеумонија ( $p < 0,0001$ ) и сепса ( $p = 0,016$ ). Учесталост плућне емболије, срчаних поремећаја, епилептичних напада, едема мозга и агитације ( $p > 0,05$ ), као и присуство коморбидитета (хипертензија, *Diabetes mellitus*, атријална фибрилација;  $p > 0,05$ ) нису показали значајну разлику између група.

**Закључак:** Респираторна инсуфицијенција је код болесника са лезијом централног МН имала чешћи смртни исход, нижи GCS, краће трајање МВ и краћу хоспитализацију.

**Кључне речи:** респираторна инсуфицијенција, моторни неурон, механичка вентилација

## RESPIRATORY INSUFFICIENCY IN THE NEUROLOGY INTENSIVE CARE UNIT – IS THERE DIFFERENCE IN SURVIVAL RATES IN PATIENTS WITH CENTRAL AND PERIPHERAL LESION?

**Author(s):** Jovana Lakčević  
**e-mail:** [jovana.lakcevic@gmail.com](mailto:jovana.lakcevic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Ivana Berisavac

Department of Emergency Neurology, Clinic of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Respiratory insufficiency is one of the most severe complications in neurological diseases which demands being treated with mechanical ventilation (MV) and also it's the most common cause of mortality in Neurology ICU (NICU).

**The Aim:** Aim of this study was to compare length of MV treatment time, frequency of complications and difference in survival rates in patients with peripheral and central motor neuron disease (MND).

**Material and methods:** This is retrospective observational study in NICU, Clinic of Neurology, in one year period. All patients with central and peripheral MND who required MV were included. Patients were divided in two groups – group I patients with peripheral MND (*Guillain Baré* syndrome and *Myasthenia gravis*) and group II patients with central MND (stroke). We compared age, gender, survival rate, frequency of complications and comorbidities, neurological deterioration, Glasgow Coma Score (GCS) at the hospital and NICU admission, time until beginning of MV, length of MV as well as length of staying at NICU.

**Results:** Group I involved 17 patients (6 females), group II involved 15 patients (7 females) ( $p > 0,05$ ). Group II had significantly lower GCS at hospital ( $p < 0,0001$ ) and NICU ( $p < 0,0001$ ) admission and also greater mortality rate ( $p = 0,048$ ). Group I had longer time until MV initiation ( $p = 0,03$ ), longer MV treatment time ( $p = 0,01$ ), more frequent neurological deteriorations ( $p = 0,0001$ ), longer staying at NICU, more frequent pneumonia ( $p < 0,0001$ ) and sepsis ( $p = 0,016$ ). Pulmonary embolism, cardiac adverse events, seizures, brain edema and agitation ( $p > 0,05$ ) as well as presence of comorbidities (hypertension, *Diabetes mellitus*, atrial fibrillation  $p > 0,05$ ) hadn't had significant difference between groups.

**Conclusion:** Respiratory insufficiency in patients with central MND had more frequent mortality rates, lower GCS at admission, shorter MV treatment time and shorter staying at NICU.

**Keywords:** Respiratory insufficiency, motor neuron disease, mechanical ventilation

## СКРИНИНГ ДЕПРЕСИЈЕ МАЈОР КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ЕПИЛЕПСИЈЕ; ВАЛИДАЦИЈА NDDI-E УПИТНИКА

**Аутор(и):** Јелена Пјевалица, Тамара Поповић

**e-mail:** [jelenapjevalica@yahoo.com](mailto:jelenapjevalica@yahoo.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Александар Ристић

Клиника за неурологију Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Депресија мајор представља најчешћи коморбидитет код пацијената оболелих од епилепсије. Студије су показале да код ових пацијената она често није адекватно и на време дијагностикована. *Neurological disorders depression inventory for epilepsy (NDDI-E)* представља практичан и поуздан скрининг инструмент састављен са циљем да направи разлику између симптома депресије и симптома који су последица когнитивних поремећаја због епилепсије, епилептичких напада и нежељених ефеката терапије.

**Циљ рада:** Утврђивање валидности *NDDI-E* упитника на српском језику.

**Материјал и методе:** Испитивану групу чинило је 103 пацијента са дијагностикованом епилепсијом који су лечени у Клиници за неурологију Клиничког центра Србије. Као златни стандард коришћен је *Beck Depression Inventory (BDI)*. Клинички упитник коришћен је за прикупљање демографских података о пацијенту. Превод *NDDI-E* упитника извршен је бидирекционо.

**Резултати:** Коришћењем *BDI* теста установљена је дијагноза депресије мајор код 18 пацијената (17,4%). Резултати српске верзије *NDDI-E* упитника статистички значајно и позитивно корелирају са резултатима добијеним на основу *BDI* теста (*Spearman's*  $\rho = 0,622$ ,  $p < 0,001$ ). *ROC* анализа *NDDI-E* упитника показала је *AUC* од 0,900 (95% *CI* 0,826 до 0,951). Политерапија, напади у последњих 6 месеци и тренутна терапија антидепресивима су варијабле које се статистички значајно чешће јављају у групи пацијената са депресијом. ( $p = 0,032$ ;  $p = 0,033$ ;  $p = 0,012$ ).

**Закључак:** Српска верзија *NDDI-E* упитника представља сажет и конзистентан скрининг инструмент за детекцију депресије мајор код пацијената који болују од епилепсије. *NDDI-E* резултат  $\geq 14$  у српској верзији треба да буде сигнал за даље дијагностичке процедуре. За ову „cut-off“ вредност метода је показала сензитивност 72%, специфичност 95%, позитивну предиктивну вредност 81% и негативну предиктивну вредност 94%.

**Кључне речи:** депресија мајор, *NDDI-E*, *BDI*.

## SCREENING OF MAJOR DEPRESSION IN PATIENTS WITH EPILEPSY; VALIDATION OF THE NDDI-E QUESTIONNAIRE

**Author(s):** Jelena Pjevalica, Tamara Popović

**e-mail:** [jelenapjevalica@yahoo.com](mailto:jelenapjevalica@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Aleksandar Ristić

Neurology Clinic, Clinical Center Of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Major depression is the most common comorbidity in patients with epilepsy. Studies have shown that in these patients it is often not adequately diagnosed. Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E) is a reliable screening instrument made in order to distinguish between symptoms of depression and the symptoms that result from a cognitive disorder due to epilepsy, seizures and side effects of therapy.

**The Aim:** Validation of NDDI-E questionnaire in Serbian language.

**Material and Methods:** The study group consisted of 103 patients diagnosed with epilepsy who were treated at the Clinic of Neurology, Clinical Center of Serbia. As a gold standard we used the Beck Depression Inventory (BDI). A clinical questionnaire was used to collect demographic data about the patient. Translation of NDDI-E questionnaire was made bidirectionally.

**Results:** Using BDI we established a diagnosis of current major depression episode in 18 patients (17.4%). The NDDI-E Serbian version scores were significantly and positively correlated with those of the BDI (*Spearman's*  $\rho = 0.622$ ,  $p < 0.001$ ). The ROC analysis of the NDDI-E Serbian version showed AUC of 0.900 (95% CI 0.826 to 0.951). Polytherapy, seizures in last 6 months and current treatment with antidepressants were variables seen more frequent in patients with epilepsy and major depression (respectively,  $p = 0.032$ ;  $p = 0.033$ ;  $p = 0.012$ ).

**Conclusion:** The NDDI-E Serbian version is a consistent depression screening instrument for epilepsy patients. At a score of  $\geq 14$  the method showed 72% sensitivity, 95% specificity, 81% positive predictive value, and 94% negative predictive value.

**Keywords:** major depression, NDDI-E, BDI.



## ЗНАЧАЈ ЕЛЕКТРОНЕУРОГРАФИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ „GUILLAIN BARRE” СИНДРОМА

**Аутор(и):** Мешановић Ламија, Марковић Невена, Милановић Марко

**e-mail:** [lamija\\_mesanovic@hotmail.com](mailto:lamija_mesanovic@hotmail.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Александра Качар

Клиника за Неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод рада:** *Guillain-Barre syndrome (GBS)* или акутна инфламаторна демиелизациона полирадикулонеуропатија (АИДП) је аутоимуна болест и код више од 90% пацијената има демиелинизациону форму. Најчешће се клинички испољава млитавом парализом сва четири екстремитета са сниженим и угашеним рефлексима, затим сензорним поремећајима и аутономним дисфункцијама. Електронеурографија (ЕНГ) омогућава анализу латенци и трајања добијених сензитивних и моторних потенцијала, односно сензитивних и моторних брзина провођења. Ова метода је значајна за регистровање блокова провођења који су патофизиолошки супстрат ове болести.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је да се одреди корелација клиничке слике и ЕНГ параметара, ради могућег дефинисања исхода болести.

**Материјал и методе:** Анализирана је група пацијената са *GBS* и њихове демографске карактеристике (пол, старост, време почетка неуролошке симптоматологије, продромална инфекција), неуролошки налаз и ЕНГ параметри (ТЛ терминална латенца, блокови провођења, брзине провођења, Ф таласи).

**Резултати:** Доминирали су пацијенти мушког пола (60%), просечне старости изнад  $55,2 \pm 12,4$  година. Њих деветоро су имала слабост ногу и хипестезије дисталне локализације, док је 60% имало позитивне пробе на истезање. Код свих пацијената је ЕНГ доказано постојање симетричне, сензоримоторне и демиелизационе полинеуропатије. Показано је постојање повезаности слабости на горњим екстремитетима са вредностима латенце Ф таласа *n. ulnaris* ( $F = 42,447$ ;  $df = 8$ ,  $p = 0,05$ ) и снижених моторних брзина провођења за *n. medianus* ( $F = 3,130$ ;  $df = 6$ ,  $p = 0,04$ ), односно слабости доњих екстремитета са одсутним Ф таласом за *n. peroneus communis* ( $t = 1,793$ ;  $df = 8$ ;  $p = 0,045$ ).

**Закључак:** Анализа Ф таласа може бити значајан податак за одређивање могућег настанка блокова провођења, као и тока и исхода *GBS*.

**Кључне речи:** *GBS*, брзине провођења, Ф таласи

## ELECTRONEUROGRAPHY IMPORTANCE IN THE DIAGNOSIS “GUILLAIN BARRE” SYNDROME

**Author(s):** Lamija Mešanović, Nevena Marković, Marko

**e-mail:** [lamija\\_mesanovic@hotmail.com](mailto:lamija_mesanovic@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Aleksandra Kačar

Institute of Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Guillain-Barre syndrome (GBS) or an acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy is an autoimmune disease. More than 90% of patients have a demyelinating form of disease. In most cases, the clinical picture is presented flaccide quadriplegia, with sensory impairment and autonomic dysfunction. Electroneurography (ENG) allows the analysis of latency and duration obtained sensitive and motor action potentials, and sensory and motor conduction velocity, as well. This method is important for the implementation of the registration block which pathophysiological base of GBS.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the correlation of clinical and ENG parameters for a possible definition outcome of disease.

**Materials and Methods:** We analysed 10 patients with *GBS* and their demographic characteristics (sex, age, time of the beginning of neurological symptoms, prodromal infection), neurological examination and ENG parameters (TL terminal latency, conduction velocities, conduction blocks, F waves).

**Results:** Male were dominant (60%), mean age  $55.2 \pm 12.4$  years. Nine of them had leg weakness and distal hypoaesthesia, while 60% had of positive tests on stretching. In all patients the ENG proven the existence of symmetrical sensorimotor and demyelinating polyneuropathy. It is shown that the existence of connections weakness in the upper extremities with the values of F wave latency *n ulnar* and ( $F = 42.447$ ;  $df = 8$ ;  $p = 0.05$ ) and reduced motor conduction velocity of the median *n* ( $F = 3.130$ ;  $df = 6$ ;  $p = 0.04$ ) ie, weakness of the lower extremities with absent F wave for *n peroneus communis* ( $t = 1.793$ ;  $df = 8$ ;  $p = 0.045$ ).

**Conclusion:** Analysis of F waves may be important information for determining the possible conduction blocks, as well as the course and outcome of *GBS*.

**Keywords:** *GBS*, conduction velocity, F waves.

## ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ АЛЦХАЈМЕРОВЕ БОЛЕСТИ И АТЕРОСКЛЕРОТСКИХ ПРОМЕНА КАРОТИДНИХ АРТЕРИЈА

**Аутор(и):** Никола Ратић

**e-mail:** [nikola.ratic.n@gmail.com](mailto:nikola.ratic.n@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Милија Мијајловић

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Алцхајмерова болест (АБ) данас представља најважнији и најчешћи узрок деменције код старијих особа, а њена инциденца је из године у годину све већа. Непрекидан и драматичан пораст обољевања и недостатак ефективне терапије изискују повећано ангажовање у расветљавању етиологије и фактора ризика на које би могло да се утиче, са циљем да се превенира или успори болест.

**Циљ рада:** Циљ студије јесте испитивање повезаности АБ и атеросклеротских промена каротидних артерија (дебљине интимомедијалног комплекса - ИМК, присуства и структуре плакова, и степена каротидне стенозе).

**Материјал и методе:** У ретроспективној „студији пресека“ укључено је 193 пацијента са АБ и 40 пацијената са благим когнитивним поремећајем (БКП), који сачињавају контролну групу. Из историја болести узети су основни демографски подаци и подаци о васкуларним факторима ризика. Морфолошки атеросклеротски параметри каротидних артерија добијени су ултразвучним прегледом.

**Резултати:** Студија је обухватила 120 жена и 73 мушкарца са АБ у испитиваној групи, просечне старости 72 године. Контролну групу је чинило 20 жена и 20 мушкараца са БКП, просечне старости 65 година. У испитиваној групи утврђена је статистички значајна негативна корелација између дебљине ИМК леве каротидне артерије и вредности на тесту глобалног когнитивног функционисања, *Mini Mental State Examination (MMSE)*, ( $r = -0,130$ ,  $p < 0,05$ ). Дебљина ИМК статистички значајно корелира са трајањем АБ ( $r = 0,122$  десно,  $r = 0,129$  лево,  $p < 0,05$ ). У контролној групи нису утврђене значајне корелације између ИМК и *MMSE* и дужине трајања болести. Није показана корелација између каротидних плакова и *MMSE*, присуства каротидних плакова и дужине трајања АБ, степена каротидне стенозе и *MMSE* скорa, као ни између степена каротидне стенозе и дужине трајања АБ.

**Закључак:** Резултати студије су показали значајну статистичку повезаност дебљине каротидног ИМК и *MMSE* скорa, као и дужине трајања АБ.

**Кључне речи:** Алцхајмерова болест; интимомедијални комплекс; каротидна артериосклероза

## CORRELATION OF ALZHEIMER'S DISEASE AND ATHEROSCLEROTIC CHANGES IN THE CAROTID ARTERIES

**Author(s):** Nikola Ratić

**e-mail:** [nikola.ratic.n@gmail.com](mailto:nikola.ratic.n@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Milija Mijajlović

Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Alzheimer's disease (AD) today presents the most important and the most common cause of dementia in the elderly, and its incidence from year to year increasing. Steady and dramatic increase of diseases and the lack of effective therapies require increased involvement in the investigation of the etiology and risk factors that could influence, in order to prevent or slow the disease.

**The Aim:** The aim of the study is to explore the connection between AD and atherosclerotic changes in the carotid arteries (intima-media thickness-IMT, the presence and structure of plaques, and the degree of carotid stenosis).

**Material and methods:** Retrospective cross-sectional study included 193 patients with AD and 40 patients with mild cognitive impairment (MCI), who constituted the control group. From the medical records we took the basic demographic data and details of vascular risk factors. We detected the morphological atherosclerotic parameters of the carotid arteries with ultrasound (IMT, the degree of stenosis, the presence of plaques and their structure).

**Results:** The study included 120 women and 73 men with AD in the study group, mean age 72 years. The control group consisted of 20 women and 20 men with MCI, average age 65 years. In the study group we found a statistically significant negative correlation between the IMT left carotid artery and the value of the test of global cognitive functioning, the Mini Mental State Examination (MMSE), ( $r = -0.130$ ,  $p < 0.05$ ). The IMT was significantly linked with the duration of the AD ( $r = 0.122$  to the right,  $r = 0.129$  to the left,  $p < 0.05$ ). In the control group, we did not found any significant correlation.

**Conclusion:** The study results showed a statistically significant connection between carotid IMT and the MMSE score, as well as the length of AD.

**Keywords:** Alzheimer's disease; intima-media thickness; carotid arteriosclerosis

## КОГНИТИВНО ОШТЕЋЕЊЕ И ПРЕМОРБИДНА КОГНИТИВНА РЕЗЕРВА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

**Аутор(и):** кадет Хелена Хација, кадет Јелена Булатовић

**e-mail:** [helenahadzija@gmail.com](mailto:helenahadzija@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драгана Обрадовић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Хипотеза когнитивне резерве је доказана код пацијената оболелих од Алцхајмерове болести, заснива се на чињеници да већа преморбидна когнитивна резерва представља протективан фактор у брзини напредовања и екстензитету когнитивног оштећења. Као мера преморбидне когнитивне резерве узимају се године школовања и постојање когнитивно стимулативних активности (КСА) у слободно време.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је био да испитамо повезаност когнитивне резерве, мерене присуством КСА, са когнитивним оштећењем код пацијената оболелих од МС.

**Материјал и методе:** Испитивали смо 67 пацијената са релапсно-ремитентном формом МС, код којих је урађена препоручена батерија неуропсихолошких тестова *BRB (BriefRepeatableBattery)*, *EDSS (ExpandedDisabilityStatusScale)*, регистрована дужина трајања болести и године образовања. Пацијенти су интервјуисани о присуству и учесталости КСА у доби до 20. године тестом (Sumowsky, Neurology 2010) која обухвата 7 параметара (читање књига, новинских чланака, уметност, неформално писање, свирање музичког инструмента, друштвене игре и друге врсте хобија), а коју смо проширили са још два питања (спортска активност и дружење).

**Резултати:** У нашој групи испитаника било је 40 жена и 27 мушкараца, просечна старост је била  $33 \pm 8$  година, дужина трајања болести  $9,2 \pm 4,3$  године, просечни *EDSS*  $2,5 \pm 1,7$ , просечна вредност година формалног образовања  $13,3 \pm 5,2$ . Процент оних са когнитивним оштећењем је 56,8%. Резултати су показали да постоји негативна корелација између година формалног образовања и степена когнитивног оштећења у испитиваној групи пацијената. Нађена је негативна корелација између две ставке КСА и когнитивног оштећења – бављење хобијем и интензивнији социјални животи преморбидно.

**Закључак:** Когнитивно оштећење значајно нарушава квалитет живота пацијената оболелих од МС и присутно је и код пацијената са малим степеном функционалне онеспособљености, као што су показали и наши резултати. Преморбидна когнитивна резерва представља заштитни фактор у брзини развоја когнитивног оштећења, при чему поред формалног образовања велики значај имају и КСА. Когнитивно тестирање у раној фази болести омогућава скретање пажње на пацијента са КО, као кандидате за што раније започињање имуномодулаторне терапије.

**Кључне речи:** мултипла склероза, когнитивно оштећење, когнитивна резерва

## COGNITIVE DISORDER AND PREMORBID COGNITIVE RESERVE WITH PATIENTS SUFFERING FROM MULTIPLE SCLEROSIS

**Author(s):** Cadet Helena Hadzija, Cadet Jelena Bulatovic

**e-mail:** [helenahadzija@gmail.com](mailto:helenahadzija@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragana Obradovic

Clinic of Neurology, Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** The hypothesis of cognitive reserve has been confirmed with patients suffering from Alzheimer's disease, it's based on the fact that higher level of premorbid cognitive reserve represents a defensive element of progress and the degree of extension of the cognitive impairment. The years of formal education and the presence of cognitively stimulating activities (CSA) during the past time are considered as measurements of premorbid cognitive reserve.

**The Aim:** Determination of connection between cognitive reserve measured in the presence of the CSA and the cognitive disorder with patients suffering from multiple sclerosis.

**Material and Methods:** We have observed 67 patients with relapsing-remitting form of MS, the BRB (Brief Repeatable Battery) test and EDSS (Expanded Disability Status Scale) have been conducted, we have registered length of the disease and the years dedicated to education. The patients have been interviewed about the presence and the frequency of the CSA by the age of 20 (Sumowski, Neurology 2010) which we extended with two more questions; sports activities and social engagement.

**Results:** Our group of interviewees consisted of 40 women and 27 men, the average age was  $33 \pm 8$  years, the average length of disease  $9.2 \pm 4.3$  years, the average EDSS  $2.5 \pm 1.7$ , and the average years of formal education  $13.3 \pm 5.2$ . The percentage of those with cognitive impairment was 56.8%. Our results have shown that there is a negative correlation between the years of formal education and the degree of the cognitive impairment. A negative correlation was established between the two items of the cognitively stimulating activities and the cognitive impairment; engaging in a hobby and a more involved premorbid social engagement.

**Conclusion:** Our results have shown that the premorbid cognitive reserve represents a defensive element when it comes to the rapidity of the development of cognitive damage, during which a great amount of influence can be attributed to formal education and CSA. Cognitive testing in the early stages of the disorder enables the patients with cognitive impairment to be recognized as candidates for apt introduction to immunomodulatory therapy.

**Keywords:** multiple sclerosis, cognitive impairment, cognitive reserve.

## ИНДИКАЦИЈЕ ЗА ХОСПИТАЛИЗАЦИЈУ БОЛЕСНИКА СА КРИЗОМ СВЕСТИ СУСПЕКТНЕ ЕПИЛЕПТОГЕНЕ ЕТИОЛОГИЈЕ НА УРГЕНТНОМ НЕУРОЛОШКОМ ОДЕЉЕЊУ

**Аутор(и):** Љубомир Маровац, Милош Марковић

**e-mail:** [marovac@hotmail.com](mailto:marovac@hotmail.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Марко Ерцеговац

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Транзиторни губици свести су поремећаји стања свести који могу бити синкопалне, епилептичке и психогене природе. Епилептички напади представљају ургентна стања у неурологији, због чега их је неопходно као таква препознати и промтно деловати.

**Циљ рада:** Главни циљ истраживања био је да се утврди да ли постоје јасни индикативни фактори транзиторних прекида свести који указују на неопходну индикацију за пријем болесника на Одељење ургентне неурологије. Кризе свести епилептичке природе представљају акутна ургентна стања која захтевају ургентно разјашњење етиологије саме комицијалне кризе као и спровођење ургентне терапијске ефикасности.

**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило болеснике са кризама свести који су хоспитализовани током 2014. године на Одељењу ургентне неурологије, а код којих је постављена сумња да се ради о кризама свести епилептичке генезе. Подаци о дијагнози на пријему, детаљни анамнестички подаци о актуелним и хроничним удруженим болестима, спроведеним допунским дијагностичким процедурама обављених током хоспитализације као и финална дијагноза приликом отпуста болесника, добијени су прегледом отпусних листа болесника.

**Резултати:** Укупно 75 болесника је било обухваћено истраживањем, од којих су као завршну дијагнозу епилепсије имала 62 (82%) болесника, 5 (6,7%) болесника је имало конвулзије, а 8 (10,7%) болесника је имало кризу свести (од којих су два имала акутни мождани удар). Поред основне дијагнозе придружена неуролошка обољења била су присутна код 30 (40%) болесника, док придружена неуролошка обољења била су присутна код 53 (70,7%) болесника.

**Закључак:** Збрињавање пацијената на Одељење Ургентне неурологије оправдано је у случају акутних неуролошких стања која су у овом истраживању обухватила епилепсију, конвулзије и кризе свести посредоване акутним можданим ударом.

**Кључне речи:** транзиторни губитак свести, епилепсија, конвулзије, мождани удар, хоспитализација.

## THE INDICATIONS FOR HOSPITALIZATION OF PATIENTS WITH CRISIS OF CONSCIOUSNESS THAT HAD SUSPECTED EPILEPTOGENIC ETIOLOGY IN THE DEPARTMENT OF EMERGENCY NEUROLOGY

**Author(s):** Ljubomir Marovac, Miloš Marković

**e-mail:** [marovac@hotmail.com](mailto:marovac@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Marko Ercegovac

Clinic of Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Transient loss of consciousness (TLOC) is a disorder of consciousness that can have syncopal, epileptogenic and psychogenic nature. TLOC that have epileptogenic etiology are emergencies in neurology and it is necessary to identify them and to act promptly.

**The Aim:** The main objective of this study was to determine whether there are clear indicative factors that provoke transient loss of consciousness which are indications for hospitalization in the emergency department of neurology. Loss of consciousness that have epileptogenic nature represent acute urgent state which require urgent clarification of etiology and the implementation of urgent therapeutic efficacy.

**Material and methods:** The study included patients with transient loss of consciousness who were hospitalized in 2014. at the Emergency Department of Neurology which had a suspicion that their crisis of consciousness have epileptogenic genesis. Data about diagnosis at the reception, detailed history of the current and chronic associated diseases, additional diagnostic procedures that were performed during hospitalization as well as the final diagnosis were obtained by reviewing discharge lists of patients.

**Results:** A total of 75 patients were involved in the research, of which as a final diagnosis of epilepsy had 62 (82.7%) patients, 5 (6.7%) patients had convulsions, and 8 (10.7%) patients had a crisis of consciousness (from which two patients had acute stroke). In addition to the basic diagnosis, associated neurological diseases were present in 30 (40%) patients, while an associated nonneurological diseases were present in 53 (70.7%) patients.

**Conclusion:** Hospitalization of patients at the Emergency Department of Neurology is justified in the case of acute neurological conditions which in this study included epilepsy, convulsions and crisis of consciousness mediated with acute stroke.

**Keywords:** transient loss of consciousness, epilepsy, convulsions, acute stroke, hospitalization.

## НЕМОТОРНИ СИМПТОМИ И КВАЛИТЕТ ЖИВОТА У ПАРКИНСОНОВОЈ БОЛЕСТИ

**Аутор(и):** Огњен Ђурмеџ, Тамара Жегарац, Марија Симанић

**E-mail:** [ognjendjurmezbeograd@hotmail.com](mailto:ognjendjurmezbeograd@hotmail.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Тања Стојковић

Клиника за Неурологију Клиничког Центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Немоторни симптоми (НМС) као што су аутономна дисфункција, неуропсихијатријски, когнитивни, поремећаји спавања и други, саставни су део клиничке слике Паркинсонове болести (ПБ) и значајно утичу на квалитет живота.

**Циљ рада:** Процена квалитета живота оболелих од ПБ коришћењем Упитника за процену квалитета живота оболелих од Паркинсонове болести са 39 питања (PDQ39) и дефинисање клиничких предиктора лошијег квалитета живота оболелих од ПБ, са посебним освртом на НМС.

**Материјал и методе:** У студију су укључена 123 пацијента у разним стадијумима ПБ (према *Hoehn – Yahr* скали) који су имали *Mini Mental* скор већи од 24. Демографски подаци и клиничке карактеристике испитаника прикупљени су помоћу претходно дефинисаног семиструктурисаног упитника. Моторна онеспособљеност процењивана је Унификованом скалом за процену тежине Паркинсонове болести Друштва за невољне покрете (*MDS UPDRS*). За процену немоторних симптома болести коришћене су: *Mini Mental State Test (MMS)*, ревидирана Аденбруксова скала (*ACE – R*), Хамилтонова скала за процену анксиозности (*HARS*), Хамилтонова скала за процену депресивности (*HDRS*), Скала апатије (*SA*), Упитник за испитивање присуства поремећаја понашања у *REM* фази спавања (*REM*), као и Упитник за процену немоторних симптома у Паркинсоновој болести (*NMS*). Квалитет живота оболелих од ПБ процењен је уз помоћ *PDQ39*.

**Резултати:** У нашој групи пацијената најнижи скорови на *PDQ39* упитнику забележени су на субскопу за емотивно благостање и социјалну подршку, а највиши на субскопу за мобилност и активност свакодневног живота. Укупан, као ни скорови за процену сваког домена понаособ на *PDQ39* скали нису значајно корелирали са годинама старости пацијанта, годинама на почетку болести, полом, едукацијом. Показане су бројне значајне корелације између клиничких моторних и немоторних параметара на *PDQ39* скали. Као клинички предиктори лошијег квалитета живота идентификовани су скорови за процену анксиозности и поремећаја понашања у *REM* фази спавања.

**Закључак:** Процена присуства НМС треба да буде саставни део прегледа пацијената са ПБ, обзиром да њиховим идентификовањем и лечењем можемо значајно побољшати квалитет живота оболелих.

**Кључне речи:** Немоторни симптоми, Паркинсонова болести, *MMS*, *PDQ39*

## NON - MOTOR SYMPTOMS AND QUALITY OF LIFE IN PARKINSON'S DISEASE

**Author(s):** Ognjen Đurmez, Tamara Žegarac, Marija Simanić

**e-mail:** [ognjendjurmezbeograd@hotmail.com](mailto:ognjendjurmezbeograd@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Tanja Stojković

Institute of Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Non – motor symptoms (NMS) like autonomic, neuropsychiatryc, cognitive, sleep and other disorders are consistent part of the clinical presentation of Parkinson's disease (PD) and significantly affect patients quality of life.

**The Aim:** To asses quality of life using the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ39) and to identify clinical predictors of poor life quality in PD patients.

**Material and Methods:** 123 patients in different stages of PD (according to Hoehn and Yahr scale) and with Mini-Mental State test (MMS) score higher than 24 were included. Demographics and clinical data were collected using previously defined semi structured interview. Motor disability was evaluated using Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS UPDRS). Non-motor symptoms (NMS) were evaluated using: MMS, The Addenbrooke's Cognitive Examination revised (ACE-R), Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS), Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS), Apathy scale (AS), The REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire (REM) and Non-Motor Symptoms questionnaire (NMS). For evaluating a quality of life in PD we used PDQ39.

**Results:** In our group of patients the lowest PDQ39 scores were recorded for emotional well-being and social support and the highest for mobility and activity of daily living. Neither PDQ39 total score nor any single domain scores were in correlation with patient's age, age at onset, sex or education. Significant correlations between many motor and non-motor clinical parameters and PDQ39 scores were recorded. Anxiety and REM sleep behavior disorder were identified as significant clinical predictors of patients life quality.

**Conclusion:** Assessment of NMS presence must be the part of the usual medical check up in PD patients since its treatment can significantly improve patients quality of life.

**Keywords:** Non-motor symptoms, Parkinson's disease, MMS, PDQ39

## СТУДИЈА ПРАЋЕЊА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА КОД БОЛЕСНИКА СА МИОТОНИЧНОМ ДИСТРОФИЈОМ ТИПА 1

**Аутор(и):** Ервин Дуровић

**e-mail:** [durovicervin@gmail.com](mailto:durovicervin@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Видосава Стојановић

Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Мишићна дистрофија типа 1 (*DM1*) је најчесталија мишићна дистрофија код одраслих. Као и код осталих неуромишићних поремећаја, мишићна слабост код пацијената са *DM1* утиче на моторну ефикасност, проузрокује инвалидитет, повећава ризик од секундарних поремећаја и може значајно умањити квалитет живота (*QoL*). Код болесника са *DM1* захваћени су и други органи што такође може утицати на квалитет живота (*QoL*).

**Циљ рада:** Проспективно шестогодишње праћење квалитета живота у великој кохорти генетички потврђених болесника са *DM1*.

**Материјал и методе:** У ову студију укључено је 67 пацијената. У студији је коришћен Индивидуализовани упитник за испитивање квалитета живота у неуромишићним болестима (*Individualized Neuromuscular Quality of Life questionnaire, INQoL*).

**Резултати:** После шест година запажен је мањи утицај миотоничних феномена на квалитет живота ( $p < 0,05$ ). Пацијенти су такође проценили мањи утицај бола после шест година ( $p < 0,05$ ). Запажен је бољи квалитет живота код пацијената после шест година праћења ( $p < 0,05$ ). Није било промена у независности и емоционалном стању болесника ( $p > 0,05$ ). Активности и телесна слика код пацијената су били бољи ( $p < 0,05$ ). Социјални односи су много бољи ( $p < 0,01$ ).

**Закључак:** Током шестогодишњег периода праћења квалитет живота (*QoL*) се благо побољшао у нашој кохорти пацијената са *DM1* што указује да ови болесници имају способност да се прилагоде на болест.

**Кључне речи:** *INQoL*, миотонична дистрофија тип 1, квалитет живота.

## FOLLOW-UP STUDY OF QUALITY OF LIFE IN MYOTONIC DYSTROPHY TYPE 1

**Author(s):** Ervin Durović

**e-mail:** [durovicervin@gmail.com](mailto:durovicervin@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Vidosava Stojanović

Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Myotonic dystrophy type 1 (DM1) is the most common muscular dystrophy in adults. Like in other neuromuscular disorders, muscle weakness in DM1 patients affects motor efficiency, causes disability, increases risk of secondary disorders, and may severely diminish quality of life (QoL). In addition to muscle weakness in DM1 patient, involvement of the other organs may have impact on quality of life (QoL).

**The Aim:** Prospective a 6-year follow-up period in big cohort of genetically confirmed DM1 patients.

**Material and methods:** This study included 67 patients. In this study we used Individualized Neuromuscular Quality of Life questionnaire (INQoL).

**Results:** After six years the impact of myotonic phenomena was reduced ( $p < 0.05$ ). Patients were assessed less influence of pain after six years ( $p < 0.05$ ). Quality of life (QoL) improved in our cohort of DM1 patients during a 6-year period ( $p < 0.05$ ). There were no changes in the independence and emotional state of patients ( $p > 0.05$ ). Physical activity and body image of patients were better ( $p < 0.05$ ). Social relationships were much better ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** During a 6-year follow-up period QoL in our cohort of DM1 patients was slightly improved, indicating that these patients have the ability to adapt to the disease.

**Keywords:** INQoL, myotonic dystrophy type 1, quality of life.

## УЧЕСТАЛОСТ ФЕНОМЕНА „VISUAL SNOW” КОД БОЛЕСНИКА СА МИГРЕНОМ

**Аутор(и):** Бојана Гојшина, Милица Гулић

**e-mail:** [bojanagojsina@gmail.com](mailto:bojanagojsina@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Јасна Зидверц-Трајковић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** „Visual snow” феномен представља визуелне сметње које се састоје од ситних, динамичних, треперећих тачкица, присутних на оба ока, у читавом видном пољу које подсећају на сметње статичког електрицитета, тзв. „снег“ на старим, аналогним телевизиорима. Симптоми се јављају стално и могу да трају годинама. Објективни параметри којима се овај феномен може измерити не постоје у овом моменту, тако да се овим особама често поставља дијагноза симулирања, психијатријског поремећаја или перзистентне ауре мигрене.

**Циљ рада:** Циљ рада је процена учесталости „visual snow” феномена код болесника са мигреном без ауре, мигреном са ауром и код особа које немају мигрену.

**Материјал и методе:** У овој студији пресека истраживањем је обухваћено 150 испитаника, оба рода, старости од 18 до 60 година. Испитаници су разврстани у 3 групе и то тако што је прва група обухватила 50 болесника са мигреном са ауром (МА), друга 50 болесника са мигреном без ауре (МО), а трећа 50 здравих испитаника (ЗК). Истраживање је спроведено интервјуом, тако што је испитанику дато 6 фотографија са знацима карактеристичним за „visual snow” синдром. Ове групе су међусобно упоређиване по годинама старости, роду и по присуству визуелних симптома карактеристичних за „visual snow” синдром.

**Резултати:** Учесталост „visual snow” феномена се није разликовала значајно у упоређиваним групама (8% vs. 6% vs. 6%). Додатни визуелни симптоми су били значајно чешћи у групама МА и МО у односу на ЗК: „visual snow” у тами (38% vs. 32% vs. 14%), присуство мрља у видном пољу (48% vs. 24% vs. 2%), присуство „blue field” ентоптичког феномена (20% vs. 10% vs. 4%), „заостале слике“ стационарног (18% vs. 16% vs. 0%) и покретног објекта (12% vs. 10% vs. 2%). Додатни визуелни симптоми су се значајно чешће јављали код особа са мигреном, нарочито МА, у односу на здраве испитанике (68% vs. 54% vs. 22%).

**Закључак:** На основу урађеног истраживања феномен „visual snow” се јавља код око 7% људи, подједнако често код оних са мигреном и без мигрене. Други визуелни симптоми, као што су „visual snow” у тами, палинопсија и ентоптички феномени, су чешћи код болесника са мигреном са и без ауре у односу на особе без мигрене. Даље студије су потребне за разумевање повезаности ових феномена са патофизиологијом мигрене.

**Кључне речи:** visual snow, мигрена, мигренска аура

## THE FREQUENCY OF THE “VISUAL SNOW” PHENOMENON IN PATIENTS WITH MIGRAINE

**Author(s):** Bojana Gojšina, Milica Gulić

**e-mail:** [bojanagojsina@gmail.com](mailto:bojanagojsina@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jasna Zidverc-Trajković

Department of neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** “Visual Snow” phenomenon presents visual disturbances, which consist of small, dynamic, flickering dots present in both eyes, in the entire visual field, like the interference of static electricity, so-called “snow” on the old, analog TVs. Symptoms occur constantly and can last for years. Objective parameters that this phenomenon can be measured do not exist at the moment, so these people are often diagnosed simulation, psychiatric disorders or persistent migraine aura.

**The Aim:** To assess the prevalence of the “visual snow” phenomenon in patients with migraine without aura, migraine with aura, and for people who do not have migraines.

**Material and Methods:** This cross-sectional study included 150 subjects of both genders, ages 18 to 60 years. Subjects were classified into 3 groups. The first group consisted of 50 patients with migraine with aura (MA), the other 50 patients with migraine without aura (MO), and the third 50 healthy subjects (ZK). The research was conducted with the interview, respondents were given 6 photos with signs characteristic of “visual snow” syndrome. These groups were compared with each other by age, gender and the presence of visual symptoms characteristic of “visual snow” syndrome.

**Results:** The frequency of “visual snow” phenomenon did not differ significantly in compared groups (8% vs. 6% vs. 6%). Additional visual symptoms were significantly more frequent in groups MA and MO compared to the ZK, “visual snow” in the dark (38% vs. 32% vs. 14%), the presence of spots in the visual field (48% vs. 24% vs. 2%), the presence of “blue field” entoptic phenomenon (20% vs. 10% vs. 4%), “after image” of steady (18% vs. 16% vs. 0%) and movable object (12% vs. 10% vs. 2%). Additional visual symptoms were significantly more common in people with migraine, especially MA, compared to healthy subjects (68% vs. 54% vs. 22%).

**Conclusion:** “Visual snow” phenomenon occurs in about 7% of people, equally often in those with migraine and without migraine. Other visual symptoms, such as “visual snow” in the dark, palinopsia and entoptic phenomena occur more frequently in patients with migraine with and without aura compared to people without migraines. Further studies are needed to understand the connection between these phenomena in the pathophysiology of migraine.

**Keywords:** visual snow, migraine, migraine aura

## ПРЕДИКТОРИ ПОВОЉНОГ ИСХОДА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИСХЕМИЈСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ ЛЕЧЕНИХ ИНТРАВЕНСКОМ ТРОМБОЛИЗОМ

**Аутор(и):** Димитар Влаховић

**e-mail:** [vmdmitar@yahoo.com](mailto:vmdmitar@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Жељко Живановић

Одељење ургентне неурологије Ургентног центра и Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Интравенски (IV) примењен, рекомбиновани активатор ткивног плазминогена (*rtPA*) још увек је једино одобрено терапеутско средство за лечење акутног исхемијског можданог удара (АИМУ). Нема много доступних података о томе који фактори значајно доприносе раном неуролошком побољшању (РНП) и повољном неуролошком исходу (ПНИ) након 3 месеца.

**Циљ рада:** Примарни циљ је да се утврде потенцијални предиктори РНП и ПНИ након 3 месеца.

**Материјал и методе:** Коришћени су подаци пацијената који су лечени IV *rtPA* због симптома АИМУ. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) скор је забележен на пријему после 24 часа од започињања тромболизе, док је скор модификоване Ранкин скале (*mRS*) бележен 3 месеца након пријема. РНП је дефинисан као смањење NIHSS скор након 24 часа  $\geq 50\%$  од NIHSS скор на пријему (или NIHSS скор након 24 часа  $\leq 3$  поена), а ПНИ након 3 месеца као *mRS* 0-2.

**Резултати:** Испитивање је спроведено на 205 пацијената, просечне старости 64 године (распон 21-86), са 68,8% мушкараца, просечног NIHSS скор на пријему 13,17 бодова (распон 2-24). РНП је остварило 78 (38,0%) пацијената, а ПНИ 112 (54,6%). Дијабетес мелитус (количник вероватноће [OR]:0,22; интервал 95% поверења [CI]:0,08-0,60;  $p=0,003$ ), *POCI* (OR:7,71; 95% CI:2,23-26,60;  $p=0,001$ ) и *LACI* (OR:4,16; 95% CI:1,30-13,29;  $p=0,016$ ) су били независни предиктори РНП. Хипертензија (OR:0,09; 95% CI:0,02-0,42;  $p=0,002$ ), гликемија на пријему (OR:0,00; 95% CI:0,00-0,02;  $p=0,010$ ), NIHSS скор на пријему (OR за повећање 1 бода:0,80; 95% CI:0,71-0,90;  $p<0,001$ ), хипердензни знак (OR:0,38; 95% CI:0,15-0,99;  $p=0,049$ ), леукоарајоза (OR:0,14; 95% CI:0,04-0,54;  $p=0,004$ ), *PACI* (OR:7,91; 95% CI:1,56-40,03;  $p=0,012$ ) и *LACI* (OR:18,44; 95% CI:2,02-168,42;  $p=0,010$ ) су били независни предиктори ПНИ након 3 месеца. Најбољи предиктор ПНИ је РНП (OR:21,62; 95% CI:6,90-67,72;  $p<0,001$ ).

**Закључак:** РНП је одличан предиктор ПНИ након 3 месеца код пацијената са АИМУ лечених IV *rtPA*.

**Кључне речи:** Акутни исхемијски мождани удар; тромболиза; рано неуролошко побољшање; повољан неуролошки исход; предиктори.

## PREDICTORS OF FAVOURABLE OUTCOME IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE TREATED WITH INTRAVENOUS THROMBOLYSIS

**Author(s):** DMITAR VLAHOVIĆ

**e-mail:** [vmdmitar@yahoo.com](mailto:vmdmitar@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA MD Željko Živanović

Department of Urgent Neurology Emergency Center and i Neurological Clinic, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Intravenously (IV) administered recombinant tissue plasminogen activator (*rtPA*) remains the only approved therapeutic agent for treatment of acute ischemic stroke (AIS). There are little available data about factors which are contributing to the early neurological improvement (ENI) and favorable neurological outcome (FNO) after 3 months.

**The Aim:** Primary goal is to determine potential predictors of ENI and FNO after 3 months.

**Material and Methods:** This study uses data from patients treated with IV *rtPA* for AIS. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score is recorded on admission and after 24 hours, while modified Rankin Scale (*mRS*) was recorded 3 months after treatment. ENI was defined as a reduction of NIHSS score after 24h  $\geq 50\%$  of NIHSS score on admission (or as NIHSS score after 24h  $\leq 3$  points), while FNO after 3 months was defined as *mRS* 0-2.

**Results:** The research included 205 patients; median age was 64 years (range 21-86), with 68.8% being men, a median NIHSS score at admission was 13.17 points (range 2-24). ENI achieved 78 (38.0%) patients, while PNI achieved 112 (54.6%). Diabetes mellitus (odds ratio [OR]:0.22, 95% confidence interval [CI]:0.08-0.60;  $p=0.003$ ), *POCI* (OR:7.71, 95% CI:2.23-26.60;  $p=0.001$ ) and *LACI* (OR:4.16, 95% CI:1.30-13.29;  $p=0.016$ ) were found to be independent predictors of ENI. Hypertension (OR:0.09, 95% CI:0.02-0.42;  $p=0.002$ ), serum glucose (OR:0.00, 95% CI:0.00-0.02;  $p=0.010$ ), NIHSS score at admission (OR per 1-point increase:0.80, 95% CI:0.71-0.90;  $p<0.001$ ), hyperdense sign (OR:0.38, 95% CI:0.15-0.99;  $p=0.049$ ), leukoaraiosis (OR:0.14, 95% CI:0.04-0.54;  $p=0.004$ ), *PACI* (OR:7.91, 95% CI:1.56-40.03;  $p=0.012$ ) and *LACI* (OR:18.44, 95% CI:2.02-168.42;  $p=0.010$ ) were independent predictors of FNO after 3 months. Best FNO predictor was ENI (OR:21.62, 95% CI:6.90-67.72;  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** ENI is a great predictor of FNO after 3 months in patients with AIS and treated with IV *rtPA*.

**Keywords:** Acute ischemic stroke; thrombolysis; early neurological improvement; favorable neurological outcome; predictors.



## ИНТРАВЕНСКА ТРОМБОЛИТИЧКА ТЕРАПИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИСКЕМИЈСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ И АТРИЈАЛНОМ ФИБРИЛАЦИЈОМ

**Аутор(и):** Драган Адамовић, Рада Бабић

**e-mail:** [draganadamovic45@gmail.com](mailto:draganadamovic45@gmail.com)

**Ментор(и):** асистент др Жељко Живановић

Катедра за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Атријална фибрилација носи повишен ризик за настанак, најчешће клинички тешког, исхемијског можданог удара. Досадашња саопштења о ефикасности интравенске тромболизе код пацијената са акутним исхемијским можданим ударом и атријалном фибрилацијом су контраверзна.

**Циљ рада** је био проценити ефикасност интравенске тромболизе код пацијената са акутним исхемијским можданим ударом и атријалном фибрилацијом у односу на пацијенте без атријалне фибрилације.

**Материјал и методе:** Анализирани су пацијенти који су лечени интравенском тромболизом због акутног исхемијског можданог удара. Пацијенти су подељени у две групе у односу на присуство атријалне фибрилације. Демографске, клиничке и радиолошке карактеристике пацијената поређене су између две групе. Ефикасност је процењивана у односу на побољшање неуролошког налаза након 24 сата и функционални опоравак након три месеца.

**Резултати:** Од укупно 188 пацијената, њих 39,4% је имало атријалну фибрилацију. Пацијенти са атријалном фибрилацијом су били старији (69,4 наспрам 62,6 година;  $p < 0,0001$ ), чешће женског пола (43,25% наспрам 28,95%,  $p = 0,04$ ) и имали су клинички тежи исхемијски мождани удар (*NIHSS* скор на пријему 15,4 наспрам 12,1,  $p = 0,0001$ ) у односу на пацијенте без атријалне фибрилације. Хеморагијска трансформација се чешће јављала код пацијената са атријалном фибрилацијом (29,7% наспрам 10,5%,  $p = 0,0008$ ). Побољшање неуролошког налаза након 24 сата имало је 31,08% пацијената са атријалном фибрилацијом наспрам 42,11% пацијената без атријалне фибрилације,  $p = 0,12$ . Дobar клинички исход након три месеца имало је 43,24% пацијената са атријалном фибрилацијом и 61,40% пацијената без атријалне фибрилације,  $p = 0,01$ .

**Закључак:** Тромболизирани пацијенти са атријалном фибрилацијом имају лошији исход акутног исхемијског можданог удара у односу на болеснике без атријалне фибрилације, што је вероватно последица старијег животног доба и већег *NIHSS* скорa на пријему код ових пацијената.

**Кључне речи:** исхемијски мождани удар, атријална фибрилација, интравенска тромболиза, исход.

## INTRAVENOUS THROMBOLYSIS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE AND ATRIAL FIBRILLATION

**Author(s):** Dragan Adamović, Rada Babić

**e-mail:** [draganadamovic45@gmail.com](mailto:draganadamovic45@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Željko Živanović

Department of Neurology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Atrial fibrillation carries an increased risk for the occurrence, usually clinically severe, ischemic stroke. Previous statements on the effectiveness of intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation are controversial.

**The aim** of the study was to assess the influence of intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation compared to patients without atrial fibrillation.

**Materials and Methods:** We analyzed the patients who were treated with intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. Patients were divided into two groups according to the presence of atrial fibrillation. Demographic, clinical and radiological characteristics patients were compared between the two groups. Efficacy was evaluated in relation to the improvement of neurological after 24 hours and functional recovery after three months.

**Results:** From a total of 188 patients, 39.4% had atrial fibrillation. Patients with atrial fibrillation were older (69.4 vs. 62.6 years;  $p < 0.0001$ ), more often were female (43.25% vs. 28.95%,  $p = 0.04$ ) and had clinically severe acute ischemic stroke (*NIHSS* score on admission 15.4 vs. 12.1;  $p = 0.0001$ ) compared to patients without atrial fibrillation. Hemorrhagic transformation occurred more frequently in patients with atrial fibrillation (29.7% vs. 10.5%,  $p = 0.0008$ ). Neurological improvement after 24 hours had 31.08% patients with atrial fibrillation and 42.11% of patients without atrial fibrillation ( $p = 0.12$ ). A favorable clinical outcome after three months had a 43.24% patients with atrial fibrillation and 61.40% without atrial fibrillation ( $p = 0.01$ ).

**Conclusion:** Patients with atrial fibrillation treated with intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke have a worse outcome than patients without atrial fibrillation, as a result of older age and higher *NIHSS* score on admission.

**Keywords:** acute ischemic stroke, atrial fibrillation, intravenous thrombolysis, outcome.

**КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ РЕКАНАЛИЗАЦИЈЕ НАКОН ИНТРАВЕНСКЕ ТРОМБОЛИЗЕ КОД АКУТНОГ ИСХЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА**

**Аутор(и):** Рада Бабић, Драган Адамовић

**e-mail:** [radabn@live.com](mailto:radabn@live.com)

**Ментор(и):** асистент др Жељко Живановић

Катедра за Неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Концепт лечења акутног исхемијског možданог удара подразумева реканализацију претходно оклудиране артерије, што се може постићи интравенском применом рекомбинантног ткивног активатора плазминогена.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се процени клинички значај СТ ангиографски доказане реканализације, након примене интравенске тромболитичке терапије код пацијената са акутним исхемијским možданим ударом.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 42 тромболизирана пацијента, код којих је СТ ангиографијом при пријему потврђена оклузија церебралне артерије и код којих је након 24 сата рађена контролна ангиографија. У зависности од постигнуте реканализације, пацијенти су подељени у две групе. Основне демографске, клиничке и радиолошке карактеристике, компликације и исход, су поређени између две групе. Бинарном логистичком регресијом утврђиван је утицај реканализације на исход.

**Резултати:** Групе се нису значајно разликовале према полу, старости, присуству фактора ризика, те другим битним клиничким и радиолошким карактеристикама. Значајна разлика је постојала према етиолошком типу исхемијског možданог удара ( $p=0,006$ ). Кардиоемболијски тип је био значајно заступљенији у групи са реканализацијом (63,6%), док је атеротромботични тип био најзаступљенији у групи без реканализације (55%). Неуролошко побољшање након 24 сата (63,6% наспрам 20,0%,  $p=0,01$ ) и повољан исход након три месеца (*mRS* 0-2) (72,3% наспрам 30%  $p=0,006$ ) били су значајно чешћи код пацијената са реканализацијом. Појава реканализације је била независни предиктор повољног исхода након три месеца ( $p=0,003$ ; *OR* 7,93, 95% *CI* 2,0-31,6).

**Закључак:** Реканализација претходно оклудиране церебралне артерије, након примене интравенске тромболизе код пацијената са акутним исхемијским možданим ударом је предуслов за неуролошко побољшање и повољан клинички исход.

**Кључне речи:** исхемијски možдани удар, интравенска тромболиза, СТ ангиографија, оклузија, реканализација, исход.

**THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF RECANALISATION AFTER INTRAVENOUS THROMBOLYSIS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE**

**Author(s):** Rada Babić, Dragan Adamović

**e-mail:** [radabn@live.com](mailto:radabn@live.com)

**Mentor(s):** TA Željko Živanović

Department of Neurology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The concept of treating acute ischaemic stroke entails recanalisation of a previously occluded cerebral artery, which can be achieved through intravenous application of a recombinated tissue plasminogen activator.

**The Aim:** The aim of this study was to assess the clinical significance of CT angiographically proven recanalisation after intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral ischaemia.

**Material and Methods:** The study covers 42 thrombolytic patients on whose admission CT angiography confirmed occlusion of cerebral artery and who underwent control CT angiography after 24 hours. Depending on the achieved recanalisation, the patients were divided into 2 groups. Basic demographic, clinical and radiological characteristics, complications and outcome, were compared between the two groups. Binary logistic regression was used to determine the influence of recanalisation on the outcome.

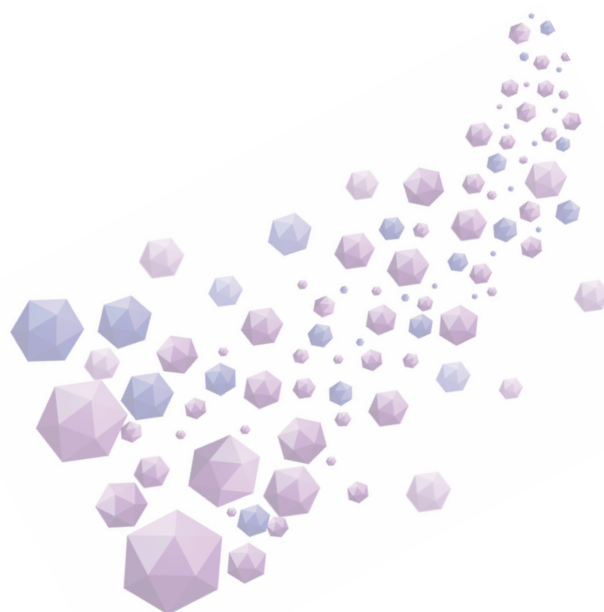
**Results:** The group did not differ markedly in sex, age, risk factor or other significant clinical and radiological characteristics. The major difference was in etiological type of stroke ( $p=0.006$ ). The cardioembolic type was much more common in the group with recanalisation (63.6%) whereas the atherothrombotic type was more common in the group without recanalisation (55%). Neurological improvement after 24 hours (63.6% vs. 20.0%,  $p=0.01$ ) and a favourable outcome after 3 months (*mRS* 0-2) (72.3% vs. 30%,  $p=0.006$ ) were more prevalent among the patients with recanalisation. Recanalisation was an independent predictor of a favourable outcome after 3 months ( $p=0.003$ ; *OR* 7.93, 95% *CI* 2.0-31.6).

**Conclusion:** Recanalisation of a previously occluded cerebral artery after application of intravenous thrombolysis in patients with acute ischaemic stroke was a prerequisite for neurological improvement and a favourable clinical outcome.

**Keywords:** cerebral ischaemia; intravenous thrombolysis; CT angiography; occlusion; recanalisation; outcome.



# ЕПИДЕМИОЛОГИЈА



## ЗНАЊЕ И СТАВОВИ ОДРАСЛЕ ПОПУЛАЦИЈЕ БЕОГРАДА У ВЕЗИ СА ПРИМЕНОМ МАРИХУАНЕ У МЕДИЦИНСКЕ СВРХЕ

**Аутор:** Милица Прпић

**e-mail:** [milicaprpic@hotmail.com](mailto:milicaprpic@hotmail.com)

**Ментор:** асист. др Татјана Газибара

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Марихуана данас представља релативно нову терапијску опцију, али у литератури нема довољно података о ставовима и знању опште популације у вези са њеном применом.

**Циљ:** Циљ истраживања је био да се испитају знање и ставови одрасле популације Београда у вези са применом марихуане у медицинске сврхе.

**Материјал и методе:** Ова студија пресека је обухватила 360 пунолетних особа, од којих је 323 пристало да попуни упитник (стопа одговора 89,7%). Истраживање је спроведено током децембра 2015. и јануара 2016. године на пригодном узорку испитаника. Подаци о знању и ставовима су добијени путем анонимног упитника. Статистичка анализа података је обухватила методе дескриптивне статистике, тест суме рангова (Ман-Витнијев тест) и корелациону анализу (Спирманова корелација).

**Резултати:** Три четвртине испитаника (77,1%) је тачно одговорило да се марихуана може користити у терапији малигних болести, затим 38,5% је навело хронични бол, а 36,5% је навело мултиплу склерозу. Укупно 42% испитаника је знало да су халуцинације и ошамућеност једни од нежељених дејстава. Статистички значајно више индикација за употребу медицинске марихуане су знали испитаници који су имали некога у породици ( $p = -0,145$ ;  $p < 0,01$ ), или су знали некога ( $\rho = -0,253$ ;  $p < 0,01$ ) ко болује од болести у чијој се терапији може користити марихуана. Испитаници су имали позитиван став о легализацији марихуане у медицинске сврхе (медијана 5/5), а негативан о легализацији марихуане уопште (2/5).

**Закључак:** Став наше популације у вези са легализацијом марихуане у медицинске сврхе јесте позитиван, док је према општој легализацији негативан. Потребан је опрез у оцени терапијске прихватљивости марихуане са посебним освртом на однос користи и штете за корисника.

**Кључне речи:** Медицинска марихуана, знање, ставови, популација, Београд

## KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF ADULT POPULATION IN BELGRADE TOWARDS MEDICAL CANNABIS USE

**Author:** Milica Prpić

**e-mail:** [milicaprpic@hotmail.com](mailto:milicaprpic@hotmail.com)

**Mentor:** TA Tatjana Gazibara

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Cannabis is a relatively novel treatment option. There is a lack of information on attitudes and knowledge related to its use.

**The Aim:** The aim of this study was to assess knowledge and attitudes of the adult population in Belgrade towards medical cannabis.

**Material and method:** This cross-sectional study was conducted in December 2015 and January 2016. A convenience sample of study participants comprised users of the Community Health Center "Savski venac", friends, acquaintances, neighbors and relatives of the student researcher. A total of 360 adults were invited and 323 filled in the questionnaire (response rate 89.7%). Data were collected through an anonymous questionnaire. Statistical analysis comprised descriptive statistics, Mann-Whitney U test and correlation analysis.

**Results:** Three quarters of respondents (77.1%) knew that cannabis can be used in the treatment of malignant diseases, while 38.5% and 36.5% knew that indications also include chronic pain. and multiple sclerosis, respectively. A total of 42% knew that cannabis adverse effect were hallucinations and dizziness. Persons were more knowledgeable if they had a family member ( $\rho = -0.145$ ;  $p < 0.01$ ), or an acquaintance ( $\rho = -0.253$ ;  $p < 0.01$ ) who suffered from a condition in whose therapy medical cannabis might be used. Study respondents expressed positive attitude towards the notion of legalization of medical cannabis (median 5/5) and negative towards general cannabis legalization (2/5).

**Conclusion:** Attitudes towards medical cannabis were positive, while they were negative in terms of legalization of recreational cannabis. Caution is advised in assesment of acceptability of medical cannabis, with focus on benefit-to-harm ratio for a potential user.

**Keywords:** Medical marijuana, knowledge, attitudes, population, Belgrade

## ЗАСТУПЉЕНОСТ ДЕПРЕСИЈЕ КОД СТУДЕНАТА ЧЕТВРТЕ ГОДИНЕ ИНТЕГРИСАНИХ СТУДИЈА МЕДИЦИНЕ

**Аутор(и):** Милица Ђокић, Даница Миљковић, Јелена Поповић

**e-mail:** [milicadjokic912@gmail.com](mailto:milicadjokic912@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Наташа Ранчић

Катедра за инфектологију, Предмет епидемиологија Медицински факултет универзитета у Нишу

**Увод:** Депресија спада у групу поремећаја расположења. Према истраживањима у свету, учесталост депресивне симптоматологије код студената медицине креће се у широком опсегу, од 10 до 60%.

**Циљ рада:** Рад је имао за циљ да утврди заступљеност депресивности студената четврте године интегрисаних студија Медицинског факултета у Нишу.

**Материјал и методе:** Примењена је студија пресека којом су били обухваћени сви студенти четврте године интегрисаних студија Медицинског факултета, смер медицина. За прикупљање података примењен је анонимни упитник за самопроцену депресије *Patient Health Questionnaire (PHQ-9)*. Упитник чини девет питања, а испитаници су заокруживали један од понуђених одговора. Израчунаван је сумарни скор за сваки упитник и тумачен је у односу на скалу процене. Сумарни скор приказан је према полу.

**Резултати:** Истраживање је спроведено у новембру 2015. Упитник је попунио 191 студент; 80 (41,9%) мушког пола и 111 (58,1%) женског пола. Процент одговора износио је 92,7%. Просечан број година свих студената био је 22,2;  $SD = 1,030$ . Просечан сумарни *PHQ-9* скор износио је 5,0 ( $Min = 0$ ,  $Max = 24$ ). Укупан скор на скали 0 - 4 имало је (116 – 60,7%); 5 - 9 (52 – 27,2%); 10 - 14 (15 – 7,85%); 15 - 19 (6 – 3,14%); 20 - 24 (2 – 1,04%).

**Закључак:** Према приказаним резултатима више од 60% од укупног броја испитиваних студената било је без знакова депресије, мање од једне трећине имало је субсиндромални облик депресије, а са знацима депресије било је 12%. Истраживања депресије потребно је спроводити чешће у студентској популацији, на свим годинама студија медицине, како би се прикупило што више података о преваленци депресије као и о факторима који доприносе појави депресије. Упитник *PHQ-9* може се користити за скрининг депресије на систематским прегледима студената.

**Кључне речи:** депресија, студенти, упитник *PHQ-9*

## PRESENCE OF DEPRESSION IN FOURTH YEAR INTEGRATED MEDICINE STUDIES STUDENTS

**Author(s):** Milica Đokić, Danica Miljković, Jelena Popović

**e-mail:** [milicadjokic912@gmail.com](mailto:milicadjokic912@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nataša Rančić

Department of infectology, subject: Epidemiology, Faculty of Medicine of University of Niš

**Introduction:** Depression belongs to a group of mood disorders. According to researches conducted all around the world incidence of depressive symptoms in medicine students is large and goes from 10% to 60%.

**The Aim:** The goal was to determine prevalence of depression among fourth year integrated medicine studies students at the Faculty of Medicine, University of Niš.

**Materials and Methods:** Cross-sectional study was used that included all of the fourth year integrated medicine studies students of Faculty of Medicine. Data was gathered using anonymous self-evaluation of depression questionnaire also known as Patient Health Questionnaire (PHQ-9). PHQ-9 consists of nine questions where the respondents answer questions by circling one of the provided answers for each of the questions. Summary score was calculated for every questionnaire and was interpreted relative to the assessment scale. Summary score was shown according to the gender.

**Results:** The research was conducted in November of 2015. It included 191 students; 80 (41.9%) of students were male while 111 (58.1%) were female. Answers percentage was 92.7%. Average age was 22.2;  $SD = 1.030$ . Average summary PHQ-9 score was 5.0 ( $Min = 0$ ,  $Max = 24$ ). Total score on the scale of 0 - 4 had (116 – 60.7%); 5 - 9 (52 – 27.2%); 10 - 14 (15 – 7.85%); 15 - 19 (6 – 3.14%); 20 - 24 (2 – 1.04%).

**Conclusion:** According to the results shown, more than 60% of the total number of the respondents have shown no signs of depression, less than one third had a subsyndromal form of depression, while there were 12% of respondents that had signs of depression. Researches on depression in student population should be conducted more often on the students in all years of studies, so there is more data available on prevalence of depression and factors that contribute to occurrence of depression. Questionnaire PHQ-9 can be used for depression screening at physical examination of students.

**Keywords:** depression, students, questionnaire PHQ-9

## СОЦИОЕКОНОМСКИ СТАТУС СТУДЕНАТА ДРЖАВНОГ УНИВЕРЗИТЕТА У НОВОМ ПАЗАРУ КОЈИ НИСУ ИЗ НОВОГ ПАЗАРА

**Аутор(и):** Мисала Папић, Илда Гашанин, Мајида Гусинац

**e-mail:** [ilda.gasanin@gmail.com](mailto:ilda.gasanin@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Зана Долићанин, асист. др Јасмин С. Нурковић, Департман за биомедицинске науке, Државни универзитет у Новом Пазару

**Увод:** Раније студије показале су да социоекономски статус студената директно утиче на њихове успехе и достигнућа током школовања. Један од циљева социјалне политике друштва је да смањи неједнакости у образовању. Државни универзитет у Новом Пазару (ДУНП) је први интегрисани универзитет у нашој држави. Ове године ће прославити 10 година постојања. Сваке године овај универзитет упише близу 1000 нових студената.

**Циљ рада:** Циљ истраживања био је да се испита социоекономски статус студената ДУНП који нису из Новог Пазара и препоруче мере за евентуално поправљање стања.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено у периоду од 1.10.2015. до 31.12.2015. године, на ДУНП, анализом превентивних здравствених листова добијених током систематских прегледа студената 1. и 3. године студије. Истраживањем је обухваћено 300 студената.

**Резултати:** 116 (38,6%) испитаника били су мушкарци, а 184 (61,4%) девојке. У 180 (60%) студената један родитељ није запослен. 110 (94,8%) мушкараца и 180 (97,8%) девојака финансирају родитељи, занемарљив проценат студената прима стипендију (3% мушкараца и 1,5% девојака), а само 1% мушкараца је у радном односу. 64 (55,2%) мушкараца и 123 (66,8%) девојке се храни у кућним условима. Остали студенти једу у ресторанима брзе хране или на неком другом месту. Ниједан студент се не храни у студентском ресторану или мензи. Студенти који нису Новопазарци у највећем броју живе у приватном смештају и то, 83 (81,3%) мушкараца и 74,4% девојака. Остатак је смештен код рођака. Ниједан студент не живи у студентском дому.

**Закључак:** Социоекономски статус студената ДУНП који нису из Новог Пазара није на завидном нивоу. Од велике важности је почетак рада студентског ресторана и студентског дома, чиме ће се студентима омогућити боравак и исхрана по приступачнијим ценама.

**Кључне речи:** социоекономски статус, студенти

## SOCIOECONOMIC STATUS OF STUDENTS AT STATE UNIVERSITY OF NOVI PAZAR

**Authors:** Misala Papić, Ilda Gašanin, Majida Gusinac

**e-mail:** [ilda.gasanin@gmail.com](mailto:ilda.gasanin@gmail.com)

**Mentors:** Assoc. Prof. Zana Dolićanin, TA Jasmin S. Nurković, Department of Biomedical Sciences, State University of Novi Pazar

**Introduction:** Previous research showed that socioeconomic status of the students directly influenced their success and achievements during their education. One of the goals of the society's social politics is to decrease inequalities in education. State University of Novi Pazar (SUNP) is the first integrated university in our country. This year SUNP will be celebrating its ten-year anniversary. University enrolls close to 1000 new students every year.

**The Aim:** The study's aim was to examine socioeconomic status of the SUNP students who were not from Novi Pazar (NP) and recommend measures for the possible improvement of the situation.

**Material and Methods:** The study was carried out from October 1st 2015 to December 31st 2015, by analyzing papers of preventive health obtained during the systematic examination of the first and third year students at the SUNP. The study included 300 students.

**Results:** 116 (38.6%) of examiners were male and 184 (61.4%) female. In 180 (60%) of students one parent was unemployed. 110 (94.8%) of males and 180 (97.8%) of females are financed by their parents, negligible percent of students receive scholarship, and only 1% of males is employed. 64 (55.2%) male and 123 (66.8%) female are eating at home. Remaining students are eating at fast-food restaurants or some other places. None of the respondents is eating at school cafeteria. The students who are not from NP, 81.3 % of male and 74.4% of female usually are renting places to live, while the rest of them lives with their relatives. None of the students are living in student's dorm.

**Conclusion:** Socioeconomic status of students at SUNP who are not from NP is not on high level. The opening of the student's restaurant and dormitories is of great importance since it will provide meals and residence at an affordable price.

**Keywords:** socioeconomic status, students

## ТРЕНД МОРТАЛИТЕТА ОД ИСКЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА У ПОПУЛАЦИЈИ БЕОГРАДА

**Аутор:** Сања Лештаревић

**e-mail:** [sanjalestarevic@gmail.com](mailto:sanjalestarevic@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Татјана Пекмезовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Мождани удар представља други по учесталости узрок смрти у свету. У Србији је водећи узрок смрти жена и други најчешћи узрок смрти мушкараца.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је процена кретања морталитета од исхемијског можданог удара у популацији Београда, у периоду 1987-2013. године.

**Материјал и методе:** Подаци о умирању од исхемијског 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 морталитета (према популацији света) и линеарни тренд. За процену значајности коефицијента линеарне регресије коришћен је Фишеров тест.

**Резултати:** У периоду 1987-2013. у популацији Београда стандардизоване стопе морталитета од исхемијског можданог удара износиле су 38,3/100.000 (95% ИП 34,5-42,0) за мушку популацију и 30,2/100.000 (95% ИП 26,7-33,8) за женску популацију. Узрасно-специфичне стопе морталитета расту са узрастом до најстарије узрасне групе (85 година). У испитиваном временском интервалу трендови стандардизованих стопа морталитета од исхемијског можданог удара имају тенденцију опадања која није статистички значајна и у мушкој ( $y=38,471-0,015x$ ,  $p=0,951$ ) и у женској ( $y=30,854-0,043x$ ,  $p=0,848$ ) популацији Београда.

**Закључак:** У популацији Београда, у периоду 1987-2013. године запажен је опадајући тренд морталитета од исхемијског можданог удара који није статистички значајан.

**Кључне речи:** исхемијски мождани удар, морталитет, Београд

## TRENDS IN MORTALITY FROM ISCHEMIC STROKE IN THE POPULATION OF BELGRADE

**Author:** Sanja Lestarevic

**e-mail:** [sanjalestarevic@gmail.com](mailto:sanjalestarevic@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Tatjana Pekmezovic

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Stroke is the second leading cause of death in the world. In Serbia it is the leading cause of death in female population, and second leading cause of death in male population.

**The Aim:** The aim of this research was to analyze mortality from ischemic stroke in the Belgrade population, during the period 1987-2013.

**Materials and methods:** Mortality data (based on death records) for period observed, as well as population data, were obtained at the Municipal Institute of Statistics in Belgrade. Mortality rates were adjusted by direct method using the world population as a standard. Regression coefficient was determined by Fisher's test.

**Results:** During the period 1987-2013, in Belgrade, standardized mortality rates from ischemic stroke were 38.3/100.000 (95% CI 34.5-42.0) in males, 30.2 (95% CI 26.7-33.8) in females, and 34.1/100.000 (95% CI 30.4-37.8) for total population. The age-specific mortality rates increased with age, up to the age group 85+. Mortality rates from ischemic stroke in Belgrade have statistically insignificant decreasing tendency in men ( $y=38.471-0.015x$ ,  $p=0.951$ ), and women ( $y=30.854-0.043x$ ,  $p=0.848$ ), by linear model.

**Conclusion:** In Belgrade population, during the period 1987-2013, statistically insignificant decrease of mortality from ischemic stroke has been observed.

**Keywords:** ischemic stroke, mortality, Belgrade

## УТИЦАЈ АНГИНЕ ПЕКТОРИС НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ПАЦИЈЕНАТА ШЕСТ МЕСЕЦИ ПОСЛЕ АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА

**Аутор(и):** Соколовић Владимир, Петар Весовић

**e-mail:** [sokolovicvladimir93@gmail.com](mailto:sokolovicvladimir93@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Наташа Ранчић

Катедра за инфектологију, Предмет епидемиологија Медицински факултет универзитета у Нишу

**Увод:** Ангина пекторис (АП) се јавља код 25% пацијената у првом месецу после акутног инфаркта миокарда (АИМ) и има негативан утицај на њихов квалитет живота.

**Циљ рада** био је да анализира утицај АП на квалитет живота пацијената шест месеци после АИМ.

**Материјал и методе:** Проспективном кохортном студијом обухваћена су 240 пацијента старости од 30 до 79 година са територије града Ниша. За процену квалитета живота коришћени су: генерички упитници *EuroQuol5Dimension (EuroQuol5D)* и *EuroQuolVAS (EQVAS)*, српска верзија. АП рангирана је према класификацији Канадског кардиолошког друштва. Пацијенти су сами оцењивали интензитет АП према овој класификацији. Упитнике су попуњавали месец и шест месеци после АИМ.

**Резултати:** Укупно 240 пацијената (160 мушкараца и 80 жена) просечне старости  $61,37 \pm 8,87$ , попунила су комплетно упитнике. Месец дана после АИМ пацијенти су имали значајно мањи просечни скор у *EQVAS* у односу на шест месеци после АИМ ( $60,50 \pm 12,03$  vs  $69,83 \pm 12,06$ ,  $p < 0,001$ ). Није било статистички значајне разлике између мушкараца и жена у односу на просечну вредност рангова ангиозног бола месец ( $3,27 \pm 0,59$  vs  $3,19 \pm 0,55$ , н.с.), ни шест месеци после АИМ, ( $0,82 \pm 0,52$  vs  $0,80 \pm 0,49$ , н.с.). Просечан ранг за АП свих пацијената шест месеци после АИМ био је значајно мањи од ранга АП који су пацијенти имали у првом месецу после АИМ ( $0,81 \pm 0,51$  vs  $0,91 \pm 0,44$ ,  $p < 0,01$ ).

**Закључак.** Шест месеци после АИМ сви пацијенти су своје здравствено стање оценили значајно боље него месец дана после оболевања. Пацијенти који су имали мање просечне рангове ангиозног бола имали су виши квалитет живота.

**Кључне речи:** ангина пекторис, акутни инфаркт миокарда, квалитет живота

## THE INFLUENCE OF THE ANGINA PECTORIS ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS SIX MONTHS AFTER THE ACUTE MYOCARDIAL INFARTION

**Author(s):** Vladimir Sokolović, Petar Vesović

**e-mail:** [sokolovicvladimir93@gmail.com](mailto:sokolovicvladimir93@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nataša Rančić

Department of infectology, subject: Epidemiology, Faculty of Medicine of University of Niš

**Introduction:** The appearance of the angina pectoris (AP) in patients after the acute myocardial infarction (AMI) has got a negative influence on the quality of life.

**The Aim:** The objective of the paper was to assess the influence of the AP on the quality of life in patients one month and six months after the AMI.

**Material and Methods:** Prospective cohort study involved 240 patients aged from 30 to 79, who suffered from the AMI, from the city of Niš. The quality of life was assessed with the Serbian version of these questionnaires: EuroQuol5Dimension and EuroQuolVAS. AP was ranked according to the classification of Canadian Cardiovascular Society.

**Results:** A total of 240 patients (160 male and 80 female) filled in the questionnaires one month after the AMI. They were at the age  $61.37 \pm 8.87$  in average. All the patients had the significantly lower average scores in EuroQuolVAS compared with the scores six months after the AMI ( $60.50 \pm 12.03$  vs  $68.46 \pm 9.48$ ,  $p < 0.001$ ). Significantly higher average ranges of all the examined dimensions in EuroQuol 5 Dimension questionnaire were six months  $1.41 \pm 0.26$  vs  $1.53 \pm 0.26$ ,  $p < 0.001$  after AMI compared with the first month after the AMI. The average range of AP six months after the AMI was significantly lower compared with the value one month after the AMI ( $0.78 \pm 0.51$  vs  $0.81 \pm 0.44$ ,  $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** The presence of angina pectoris in patients who survived AMI is associated with lower HRQOL. Six months after the AMI patients assessed their health condition significantly higher compared with the one month after the AMI. As past research has demonstrated that AP is a risk factor for mortality in patients with established heart disease, it is important to evaluate its impact to the patient's quality of life.

**Keywords:** angina pectoris, acute myocardial infarction, quality of life



**ЗНАЊЕ, СТАВОВИ И ПОНАШАЊЕ РОДИТЕЉА У ВЕЗИ СА ВАКЦИНОМ ПРОТИВ ИНФЕКЦИЈЕ ХУМАНИМ ПАПИЛОМА ВИРУСОМ (ХПВ)****Аутор:** Ђурђа Бирчанин**e-mail:** [djurdja.bircanin@gmail.com](mailto:djurdja.bircanin@gmail.com)**Ментор:** асист. др Татјана Газибара

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Инфекција хуманим папилома вирусом (ХПВ) се манифестује у виду гениталних брадавица тј. кондилома и представља најзначајнији фактор ризика за настанак карцинома грлића материце.**Циљ рада:** Циљ ове студије је била процена знања, ставова и понашања родитеља у вези са вакцинацијом њихове деце против ХПВ инфекције.**Материјал и методе:** Ова студија пресека обухватила је 149 родитеља, од којих је 117 попунило упитник (стопа одговора 78,5%). Спроведена је у Дому здравља "Савски венац" у Београду, током децембра 2015. и јануара 2016. године. Подаци су добијени путем анонимног упитника. Статистичка анализа података обухватила је методе дескриптивне статистике, Ман-Витнијев тест и Спирманову корелацију.**Резултати:** Од 117 испитаника, само један родитељ је потврдио вакцинацију (0,9%). Једна четвртина родитеља сматра да њихово дете треба вакцинисати против ХПВ инфекције, док једна четвртина сматра да то није потребно. Само 18,2% родитеља је знало да се ХПВ вакцинација плаћа. Родитељи женског пола ( $p=0,210$ ;  $p=0,023$ ), образованији ( $p=0,385$ ;  $p<0,001$ ) и са вишим приходима ( $p=0,238$ ;  $p=0,011$ ) су имали виши ниво знања о ХПВ-у. Родитељи су оценили ставове „ХПВ вакцина у Србији није довољно промовисана у јавности и медијима“ и „Наш педијатар ми никада није споменуо ХПВ вакцинацију“ највишим степеном слагања.**Закључак:** Обухват ХПВ вакцинацијом у нашој земљи је практично непостојећи. Здравствена служба и надлежни за креирање националне здравствене политике би требало да развију план имунизације млађих адолесцената, као и да размотре увођење ХПВ вакцине у Календар систематске имунизације Републике Србије.**Кључне речи:** ХПВ, вакцинација, знање, ставови, родитељи**KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICES OF PARENTS REGARDING HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINATION****Author:** Đurđa Birčanin**e-mail:** [djurdja.bircanin@gmail.com](mailto:djurdja.bircanin@gmail.com)**Mentor:** TA Tatjana Gazibara

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Human papillomavirus (HPV) infection causes genital warts and accounts for the most important risk factor for development of cervical cancer.**The Aim:** The aim of the study was to assess knowledge, attitudes and practices of parents regarding vaccination of their children against HPV infection.**Material and methods:** This cross-sectional study was conducted during December 2015 and January 2016 at the Community Health Center "Savski venac" in the capital Belgrade. A total of 149 parents were included and 117 completed the questionnaire (response rate 78.5%). Data were collected through an anonymous questionnaire. In statistical analysis we used descriptive statistics, Mann-Whitney U test and Spearman's correlation.**Results:** Of the 117 respondents, only one parent has confirmed child's HPV vaccination (0.9%). One quarter of parents stated that their child should be vaccinated against HPV, while one quarter did not consider it necessary. Female parents ( $p=0.210$ ;  $p=0.023$ ), with higher education level ( $p=0.385$ ;  $p<0.001$ ) and higher incomes ( $p=0.238$ ;  $p=0.011$ ) had higher knowledge level on the subject. Parents expressed the strongest agreement with the following statements "HPV vaccine in Serbia is not enough promoted in public and media" and "Our pediatrician has never mentioned HPV vaccination".**Conclusion:** Vaccination coverage against HPV infection in Serbia is practically non-existent. Health services and creators of national health policy should develop a plan of HPV immunization of younger adolescents and consider introduction of HPV vaccine in mandatory vaccination calendar in Serbia.**Keywords:** HPV, vaccination, knowledge, attitudes, parents

## УТИЦАЈ ВРШЊАЧКЕ ЕДУКАЦИЈЕ НА ПОВЕЋАЊЕ ЗНАЊА СРЕДЊОШКОЛАЦА О ИНФЕКЦИЈИ ВИРУСОМ ХУМАНЕ ИМУНОДЕФИЦИЈЕНЦИЈЕ

**Аутор(и):** Александар Поповић, Наталија Премовић, Милена Димитријевић

**e-mail:** [popovic992@yahoo.com](mailto:popovic992@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Биљана Коцић, асист. др Павле Ранђеловић

Катедра за Инфектологију и Епидемиологију, Медицински факултет у Нишу ; Катедра за физиологију, Медицински факултет у Нишу

**Увод:** Од првог случаја 1981. године, пандемија инфекције вирусом хумане имунодефицијенције (*HIV*) постала је један од најозбиљнијих проблема јавног здравља у области заразних болести. Млади у раном узрасту су у ризику од инфекције *HIV* -ом и њених озбиљних последица, јер немају довољно знања о инфекцији, ризицима, начинима преноса и заштите, нити развијену свест о важности превенције инфекције и безбедног и одговорног сексуалног понашања.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је процена ефикасности вршњачке едукације у побољшању знања средњошколаца о инфекцији *HIV*-ом, путем преноса, ризицима и мерама превенције.

**Материјал и методе:** Интервентна студија је спроведена међу ученицима првог и другог разреда средње медицинске школе у Нишу. Истраживање се састојало из три фазе: преинтервентне процене знања, интервенције у виду вршњачке едукације и постинтервентне процене знања, три месеца касније. Подаци су прикупљени анонимним упитником, а резултати су статистички анализирани помоћу програма *GraphPad Prism 6*.

**Резултати:** Упоредивањем резултата пре и после интервенције уочено је статистички значајно ( $p < 0,0001$ ) повећање знања о *HIV*-у и путем преноса. Пре интервенције просечан скор био је  $13,18 \pm 2,21$ , а после интервенције  $17,57 \pm 1,76$ .

**Закључак:** Истраживање је показало да је вршњачка едукација ефикасна у постизању знања о вирусу хумане имунодефицијенције и синдрому стеченог губитка имунитета међу средњошколцима. Едукциони програми за средњошколце треба да размотре усвајање вршњачке едукације, јер представља ефикасан метод.

**Кључне речи:** *HIV*, вршњачка едукација, средњошколци.

## INFLUENCE OF PEER EDUCATION IN IMPROVING HIGH SCHOOL STUDENTS' KNOWLEDGE ABOUT THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION

**Author(s):** Aleksandar Popović, Natalija Premović, Milena Dimitrijević

**e-mail:** [popovic992@yahoo.com](mailto:popovic992@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Biljana Kocić, TA Pavle Randelović

Department of Infectology and Epidemiology, Faculty of Medicine University of Niš; Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Since its emergence in 1981, the human immunodeficiency virus (*HIV*) pandemic has become one of the most serious infectious disease challenges to public health. At young age they have insufficient knowledge regarding *HIV* infection, risks, modes of transmission as well as *HIV* prevention, and don't have developed conscience about importance of prevention strategies and safe and responsible sexual behavior, that is why they are under higher risk of *HIV* infection and many consequences due to that behavior.

**The Aim:** This study aimed to evaluate the effectiveness of peer education in improving knowledge about *HIV* infection, modes of transmission, risks and prevention among students of high school.

**Material and Methods:** This was an intervention study that was carried out among students attending first and second grade of medical high school in Niš. The study was conducted in three stages: assessment of knowledge before intervention, intervention in peer education form and post intervention knowledge assessment after 3 months. Data were collected using anonymous questionnaire and data analysis was done using *GraphPad Prism 6*.

**Results:** Comparing results before and after intervention there was a significant ( $p < 0.0001$ ) improvement of knowledge about *HIV* and modes of transmission. Before the intervention average score was  $13.18 \pm 2.21$ , and after the intervention was  $17.57 \pm 1.76$ .

**Conclusion:** The study showed that peer education is effective in improving knowledge about *HIV* and AIDS among high school students. Educational programs that are focused on high school students should take peer education in consideration as an effective method.

**Keywords:** *HIV*, peer education, high school students.

## ПУШАЧКЕ НАВИКЕ И СТАВОВИ О ПУШЕЊУ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

**Аутор:** Андреа Младеновић

**e-mail:** [amladenovic011@gmail.com](mailto:amladenovic011@gmail.com)

**Ментор:** проф. Др Љиљана Марковић Денић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Студенти медицине, као будући лекари, својим знањем могу да помогну пацијентима у одвикавању од пушења. Процена политике и праксе на медицинским факултетима у погледу пушења представља основу за контролу дувана.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је сагледавање преваленције пушења међу студентима медицине, њихових ставова и навика у вези пушења, као и изложеност дуванском диму.

**Материјал и методе:** Спроведена је студија пресека међу студентима четврте године Медицинског факултета у Београду. У раду је коришћена модификована форма *Global Health Professions Student Survey (GHPSS)* упитника који су студенти попуњавали анонимно. Упитник је садржао питања о социо-демографским карактеристикама студената, о навикама коришћења дуванских производа, знању о програмима одвикавања од пушења и изложености дуванском диму.

**Резултати:** Триста деведесет и четири студената четврте године је учествовала у истраживању, стопа обухвата износила је 82,1%. Преваленција садашњих пушача била је 32,2% (29,0% код студената, 34,1% код студенткиња). Пушење у оквиру комплекса Медицинског факултета је навело 62,2% пушача, а само 6,8% је навело да је пушило у некој од зграда факултета. Изложеност дуванском диму у месту становања у последњих 7 дана навело је 62,2% испитаника, а изложеност на неком другом месту 87,3%. Непушачи су показали много ригорозније ставове у забрани продаје цигарета малолетним лицима ( $p \leq 0,001$ ) и забрани пушења на свим јавним местима ( $p \leq 0,001$ ).

**Закључак:** Ово истраживање је показало да трећина студена медицине су пушачи. Потребно је да се припреми стандардизовани програм на студијама који ће обрађивати теме из превенције и одвикавања од пушења, што би олакшало будућим лекарима да постану модел за своје пацијенте.

**Кључне речи:** пушење, студија преваленције, студенти.

## MEDICAL STUDENTS SMOKING HABITS AND ATTITUDES TO SMOKING

**Author:** Andrea Mladenović

**e-mail:** [amladenovic011@gmail.com](mailto:amladenovic011@gmail.com)

**Mentor:** Full prof. Ljiljana Marković Denić

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Medical students, as future physicians, equipped with knowledge to provide smoking cessation skills to future patients, constitute one of the key groups in reducing tobacco use. Assessment of existing smoking policies and practices of medical faculties is also crucial with regards to tobacco control.

**The Aim:** This study aims to investigate the prevalence of tobacco use among medical students, their attitudes and habits about tobacco, as well as exposure to secondhand smoke.

**Material and Methods:** This cross-sectional study was conducted in among fourth-year medical students of Belgrade University schools using the Global Health Professions Student Survey (GHPSS) approach. Anonymous GHPSS questionnaire was used containing data about social and demographic characteristics, about habits of tobacco use and about knowledge in cessation counseling.

**Results:** Three hundred ninety-four medical students (response rate 82.1%) were enrolled. The prevalence of current smokers was 32.2% (males 29.0%, females 34.1%). Among smokers, 35.1% of students reported smoking in medical faculty area and 6.8% on medical faculty premises during the past year. Exposure to second-hand tobacco smoke in the last seven days was 62.2% at home, and 87.3% in other places. Non-smokers regarded anti-tobacco policies more favorably than smokers, being more likely to agree with banning of tobacco sales to adolescents ( $p \leq 0.001$ ); and with a smoking ban in all public places ( $p \leq 0.001$ ).

**Conclusion:** This survey found that one third of medical students are smokers. There is a need to adopt a standard undergraduate curriculum containing comprehensive tobacco prevention and cessation training to improve their effectiveness as role models.

**Keywords:** smoking, cross-sectiona study, medical students.

**ЗНАЊА, СТАВОВИ И ПОНАШАЊЕ ЖЕНА У ВЕЗИ ПРЕВЕНЦИЈЕ РАКА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ****Аутор(и):** Даница Миљковић, Милица Ђокић, Марија Биочанин**e-mail:** [danicamiljkovic6@gmail.com](mailto:danicamiljkovic6@gmail.com)**Ментор(и):** доц. др Наташа Ранчић

Катедра за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Рак грлића материце је други најчешћи облик рака код жена, одмах иза рака дојке. Може се јавити у свим добима, али пик инциденце је око 45. године старости.**Циљ рада:** Утврдити нивое знања, ставова и понашања жена у вези са могућим факторима ризика одговорних за настанак рака грлића материце.**Материјал и методе:** Примењена је студија пресека. Истраживањем су биле обухваћене све жене које су током фебруара 2016. биле у Дому здравља у Нишу, у служби Здравствене заштите жена. Подаци су прикупљани анонимним структурираним упитником.**Резултати:** Дистрибуирано је 100 анкета, а попуњено је 75, проценат одговора био је 75%. Просечна старост жена била је 35 година. Као најважније факторе ризика навеле су ступање у сексуалне односе пре 16. године, већи број сексуалних партнера, већи број порођаја, употребу оралних контрацептивних лекова, наследни фактор, ослабљен имунитет, употреба дроге, алкохола. Као протективан фактор навеле су само редовне посете гинекологу. Своје знање као недовољно оценило је 48%, задовољавајуће 42,7%, 5,3% сасвим задовољавајуће, а 5,3% нема никакво знање.**Закључак:** Знање, ставови и понашање жена града Ниша о факторима ризика за настанак рака грлића материце су незадовољавајући. Касна је прва посета гинекологу, нередовни су одласци на прегледе, некористиће контрацепције, непознавање начина заштите од полно преносивих инфекција, недовољно знање о *HPV* и *HPV* вакцинацији. Неопходна је контрола, примена мера превенције као и увођење финансијских казни за недолазак на скринг програме и систематске прегледе за женску популацију.**Кључне речи:** рак грлића материце, знања, ставови**THE KNOWLEDGE, ATTITUDES AND BEHAVIOUR OF WOMEN REGARDING TO PREVENTION OF CERVICAL CARCINOMA****Author(s):** Danica Miljković, Milica Đokić, Marija Biočanin**e-mail:** [danicamiljkovic6@gmail.com](mailto:danicamiljkovic6@gmail.com)**Mentor(s):** Assist. Prof. Nataša Rančić

Department of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Cervical carcinoma is the second most common carcinoma in females, just after breast cancer. It can be found in all ages, but the highest incidence is in about 45 years.**The Aim:** Was to determine levels of knowledge, attitudes and behaviour of women about possible risk factors responsible for cervical carcinoma.**Material and methods:** A cross-sectional study was made and research included all women which visited Department for women's health in February 2016. Data was collected by anonymous questionnaires.**Results:** It was distributed 100 questionnaires, and 75 were done. An estimate age of women was 35 years. As the most common risk factors, women mentioned early start with sexual intercourse before 16 years, a larger number of sexual partners and deliveries, using of oral contraceptives, genetic factor, impaired immunity, drug and alcohol consuming. As protective factor only regular visiting of gynecologist. The knowledge about cervical carcinoma and its prevention as insufficient were rated 48% of them, 42.7% were rated as sufficient, 5.3% as quite sufficient, and 5.3% didn't have any knowledge.**Conclusion:** The knowledge, attitudes and behaviour of women of Nis about risk factors for cervical carcinoma are unsatisfied. The first visit of gynecologist is late, gynecologist examinations are rare, a contraception is not used, there are no knowledge about protection against sexual transmitted diseases, and there are the lack of knowledge about *HPV* and *HPV* vaccination. The prevention is necessary but also initiation of systematic examinations of women and penalties in the case of avoidance of screening programs.**Keywords:** cervical cancer, knowledge, attitudes

## ЗНАЊЕ И СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О УПОТРЕБИ МАРИХУАНЕ У МЕДИЦИНСКЕ СВРХЕ

**Аутор:** Александар Павловић, Јована Павловић

**e-mail:** [alexandar.pavlovic93@gmail.com](mailto:alexandar.pavlovic93@gmail.com)

**Ментор:** доц. др Исидора Вујчић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Марихуана и канабис су колоквијални називи за лишће индијске конопље (*Cannabis sativa*), које је у људској употреби као психоактивно наркотично и медикаментозно средство. Канабиноиди су активне супстанце у њој, које остварују фармаколошко дејство посредством канабиноидних рецептора. Марихуана се најчешће примењује као део симптоматске терапије ради смањења мучнине и повраћања током спровођења цитостатичке хемиотерапије, као и са циљем модулације бола, анорексије и мишићног спазма код особа инфицираних ХИВ-ом или оболелих од *AIDS-a*, невролошких и других хроничних болести.

**Циљ рада:** Сагледавање знања и ставова студената медицине о употреби марихуане у медицинске сврхе.

**Материјал и методе:** Спроведена је студија пресека која је обухватила 418 студената четврте године Медицинског факултета Универзитета у Београду. Испитаници су замољени да самостално попуне и предају анонимни анкетни упитник дизајниран за потребе истраживања.

**Резултати:** Скоро две трећине испитаника (63,4%) се изјаснило да подржава легализацију употребе марихуане у медицинске сврхе, а 94,7% је знало да је таква употреба одобрена у неким државама. 20,8% је одговорило да подржава легализацију за општу популацију. Студенти који подржавају легализацију су значајно чешће у поређењу са студентима који су против и сами користили марихуану ( $p < 0,001$ ), конзумирали алкохол у последњих месец дана ( $p = 0,004$ ), чешће сматрају да марихуану треба легализовати за општу популацију ( $p < 0,001$ ) и знају да је медицинска употреба већ одобрена у неким земљама ( $p=0,003$ ). Више од половине испитаника је одговорило да су медицинске индикације за примену марихуане малигни тумори, хронични болови и мигрена. Најчешће означени нежељени ефекти током примене марихуане су вртоглавица, тахикардија, појачан апетит и глад, забравност и халуцинације.

**Закључак:** Студенти медицине већином подржавају легализацију марихуане у медицинске сврхе, али не и за општу популацију, а конзумирање марихуане у рекреативне сврхе утиче на њихове ставове о тој теми. Студенти који подржавају легализацију марихуане значајно чешће дају тачне одговоре на питања о одобреним индикацијама за лечење, док они који су против легализације значајно чешће дају тачне одговоре на питања о нежељеним ефектима.

**Кључне речи:** марихуана, медицинска примена, знање, ставови, студенти медицине

## KNOWLEDGE AND ATTITUDE TOWARDS THE MEDICAL MARIJUANA AMONG STUDENTS OF MEDICINE

**Author:** Aleksandar Pavlović, Jovana Pavlović

**e-mail:** [alexandar.pavlovic93@gmail.com](mailto:alexandar.pavlovic93@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Isidora Vujčić

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Marijuana and cannabis are common names for the dried leaves of the hemp plant (*Cannabis sativa*); it is used as a psychoactive drug or medicine. Cannabinoids are active compounds which act on cannabinoid receptors. Medical cannabis is often used to reduce nausea and vomiting during chemotherapy, to treat anorexia, pain and muscle spasms in people with HIV/AIDS, neurological and other chronic diseases.

**The Aim:** To determine medical students' knowledge and attitudes toward medical marijuana.

**Material and Methods:** 418 students of fourth year of the School of Medicine, University of Belgrade, participated in cross-sectional study and were asked to complete a anonymous survey, which was designed for the purposes of the study.

**Results:** Nearly two-thirds of the medical students (63.4%) answered that medical marijuana should be legalized, and 94.7% knew that it is legalized in some countries. 20.8% thought marijuana should be legalized for the general population. Students, who supported the legalization for medical purposes, were more likely to consume the marijuana ( $p < 0.001$ ) and alcohol ( $p = 0.004$ ) during the last month, compared to the students, who were against the legalization. Those students were more in favor of legalization for the general population ( $p < 0.001$ ) and more of them knew that medical marijuana is legalized in some countries ( $p = 0.003$ ). More than a half of respondents identified tumors, chronic pain and migraine as a therapeutic indications for marijuana. Dizziness, tachycardia, increased appetite, impaired memory and hallucinations have been identified as the most common adverse effects.

**Conclusion:** The majority of medical students support the legalization of medical marijuana, but do not support the legalization for recreational use, and recreational use of marijuana affects their attitudes on this subject. Students who support the legalization for medical purposes give significantly more correct answers about approved therapeutic indications, while students who do not support give significantly more correct answers about adverse effects.

**Keywords:** medical marijuana, cannabis, knowledge, attitudes, medical students

## СТАВОВИ, НАВИКЕ И ПОНАШАЊЕ СТУДЕНАТА ДРЖАВНОГ УНИВЕРЗИТЕТА У НОВОМ ПАЗАРУ У ВЕЗИ ПУШЕЊА ДУВАНА

**Аутори:** Невена Ристовић, Амин Руговац, Бенин Зилкић

**e-mail:** [amin-np@outlook.com](mailto:amin-np@outlook.com)

**Ментори:** проф. др Зана Долићанин, асист. др Јасмин С. Нурковић Департаман за биомедицинске науке, Државни универзитет у Новом Пазару

**Увод:** Конзумирање дувана угрожава здравље корисника и повећава ризик за оболевање од срчаних, плућних и малигнух болести. Дувански производи су легални и доступни свима што представља озбиљан проблем за здравље појединца и заједнице у целини. Свака употреба дувана, без обзира на количину, је штетна.

**Циљ рада:** Основни циљ истраживања био је да се утврди употреба, информисаност и ставови о пушењу дувана студената Државног универзитета у Новом Пазару (ДУНП).

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено у периоду од 1.10.2015. до 31.12.2015. године на ДУНП, анализом превентивних здравствених листова добијених током систематских прегледа студената 1. и 3. године студије. Истраживањем је обухваћено 304 студента.

**Резултати:** Од укупног броја испитаних студената, 27 (8,8%) је активних пушача, и то 19 мушкараца (70%) и 8 девојака (30%). 8 (42%) мушкараца, а чак 6 (75%) девојака пушило је дуван већ 5 година. 11 (58%) мушкараца и 6 (75%) девојака пушило је дневно по пола паклице (10) цигарета. Цигарете су конзумирали значајно више у поподневним сатима него ујутру, али је већини (73% мушкараца и 72% девојака) био проблем да се одрекне прве јутарње цигарете. Главни разлози због којих пуше дуван били су навика (54%) и задовољство (41%). 8 (42%) мушкараца не жели да престане са пушењем дувана, а тај проценат је већи код девојака (5) и износи 62%. Као најчешћи разлог евентуалног престанка пушења дувана био је здравствени, и то код мушкараца 76%, а девојака 75%. Утешно је било што већина студената (83% мушкараца и 72% девојака) није пушила дуван у периоду неке болести.

**Закључак:** Охрабрује чињеница да мали број студената активно пуши дуван, али већина оних који пуше не жели да престане. Зато је неопходно извршити додатну едукацију студената и наставног особља о штетности дувана.

**Кључне речи:** ставови, пушење, студенти

## ATTITUDES, HABITS AND BEHAVIOR OF STUDENTS OF STATE UNIVERSITY OF NOVI PAZAR TOWARDS SMOKING TOBACCO

**Authors:** Nevena Ristović, Amin Rugovac, Benin Zilkić

**e-mail:** [amin-np@outlook.com](mailto:amin-np@outlook.com)

**Mentors:** Assoc. Prof. Zana Dolicanin, TA Jasmin S. Nurković  
Department of Biomedical Sciences, State University of Novi Pazar

**Introduction:** The consumption of tobacco threatens health of consumer and increases risk of cardiovascular diseases, lung disease and cancers. Tobacco products are legal and available, which presents a serious problem for individual and population health. Smoking tobacco, regardless of the quantity, is harmful.

**The Aim:** The primary aim of this research was to ascertain use, awareness and attitudes about smoking tobacco by the students of State University of Novi Pazar (SUNP).

**Material and Methods:** The study was carried out from 1st October until 1st December 2015, at the SUNP, by analyzing preventive health papers which were obtained during the systematic examination of the first and third year students of SUNP. The study included 304 students.

**Results:** Out of all interviewed students, 27 (8.8%) are active smokers: 19 males (70%) and 8 females (30%). 8 (42%) males, and even 6 (75%) females are smokers for more than 5 years. 11 (58%) males and 6 (75%) females were smoking at least 10 cigarettes a day. Cigarettes were consumed more in the afternoon than in the morning, but for the most of them (73% males and 72% females) main problem was to give up from first cigarette in the morning. The main reasons why they smoke were habit (54%) and pleasure (41%). 8 (42%) males and 5 (62%) females don't want to quit smoking. The most common reason for a possible smoking cessation was health-related: in males 76%, and females 75%. Comforting fact was that most of the students (83% males and 72% females) didn't smoke during some disease.

**Conclusion:** Encouraging fact is that the small number of students is active smokers, but the most of the students who are smokers don't want to stop smoking. Taking these results into consideration, it is evident that additional education about harmful tobacco effects is necessary.

**Keywords:** attitudes, smoking, students

## ТРЕНД МОРТАЛИТЕТА ОД МЕЛАНОМА У ПОПУЛАЦИЈИ БЕОГРАДА

**Аутор:** Христина Батрићевић

**e-mail:** [batricevictina@gmail.com](mailto:batricevictina@gmail.com)

**Ментор:** Асист. др Горица Марић

Институт за Епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Меланом представља значајан јавноздравствени проблем широм света због све већег броја оболелих, првенствено у земљама које насељава становништво беле расе.

**Циљ рада:** Циљ овог рада била је процена значаја меланом у популацији Београда у периоду 1990–2014, кроз анализу података о mortalitetу од овог тумора.

**Материјал и методе:** Као извор података о броју умрлих од меланом, као и о популацији Београда у наведеном периоду, коришћени су подаци Градског завода за статистику у Београду. Анализа података обухватила је рачунање специфичних и стандардизованих стопа. Коришћењем вредности стопа од 1990. до 2014. године, добијене су једначине тренда.

**Резултати:** Најниже стопе mortalitetа од меланом регистроване су у најмлађој узрасној групи – 0–24 (0,05/100.000), а највише у најстаријој (35,3/100.000). Просечна стандардизована стопа у испитиваном периоду била је 2,1/100.000 за оба пола, за мушкарце 2,6/100.000, а за жене 1,7/100.000. Стандардизоване стопе mortalitetа од меланом у београдској популацији за период 1990–2014. године имају углавном стабилне трендове: мушкарци –  $y = 2,353 + 0,021x$ ,  $p = 0,243$ ; жене –  $y = 1,640 + 0,004x$ ,  $p = 0,740$  и укупно –  $y = 1,951 + 0,014x$ ,  $p = 0,201$ .

**Закључак:** У београдској популацији у периоду 1990–2014. године регистрован је пораст стопе mortalitetа од меланом који није статистички значајан.

**Кључне речи:** меланом, mortalitet, Београд

## TREND OF MORTALITY FROM MELANOMA IN THE POPULATION OF BELGRADE

**Author:** Hristina Batrićević

**e-mail:** [batricevictina@gmail.com](mailto:batricevictina@gmail.com)

**Mentor:** TA Gorica Marić

Institute of Epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Melanoma represents an important public health problem worldwide because of the increasing number of patients, especially in countries populated by Caucasian race.

**The Aim:** The aim of this study was to evaluate the importance of melanoma in the population of Belgrade during the period 1990–2014 through the analysis of mortality data from this tumor.

**Material and Methods:** As a source of data on the number of deaths from melanoma, as well as the population of Belgrade during the period, we used data provided by Belgrade's Municipal Institute of Statistics. Data analysis included the calculation of specific and standardized rates. The equations of the trend were obtained by using the value of the rate from 1990 to 2014.

**Results:** The lowest mortality rates of melanoma were registered in the youngest age group – 0–24 (0.05/100,000), and the highest in the oldest age group (35.3/100,000). The average standardized rate in the examined period was 2.1/100,000 for both sexes: 2.6/100,000 for men and 1.7 / 100,000 for women. Standardized mortality rates of melanoma in the Belgrade population during the period 1990–2014 were largely stable: men –  $y = 2.353 + 0.021x$ ,  $p = 0.243$ ; women –  $y = 1.640 + 0.004x$ ,  $p = 0.740$  and a total –  $y = 1.951 + 0.014x$ ,  $p = 0.201$ .

**Conclusion:** In the population of Belgrade during the period 1990–2014 there was an increase in mortality rates from melanoma, which is not statistically significant.

**Keywords:** melanoma, mortality, Belgrade

## УПОТРЕБА НАРКОТИКА КОД СТУДЕНАТА РЕХАБИЛИТАЦИЈЕ ДРЖАВНОГ УНИВЕРЗИТЕТА У НОВОМ ПАЗАРУ

**Аутори:** Милан М. Јевтовић, Богдан Д. Марковић, Ријад С. Фејзовић

**e-mail:** [milanjevtovic@hotmail.com](mailto:milanjevtovic@hotmail.com)

**Ментори:** проф. др Зана Долићанин, асист. др Јасмин С. Нурковић

Департман за биомедицинске науке, Државни универзитет у Новом Пазару

**Увод:** Дрога је природна или синтетичка хемијска супстанца која утиче на промене у физиолошким и психичким (интелектуалним, емоционалним и мотивационим) функцијама, и битно мења понашање. Узимање неких **дрога** (хероин, кокаин) доводи брзо до стварања зависности, а када се нагло престане с њиховим узимањем долази до апстиненцијалног синдрома.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је испитати употребу наркотика код студената Рехабилитације Државног универзитета у Новом Пазару (ДУНП).

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено у периоду од 1.2.2016. до 1.3.2016. године на ДУНП. Испитано је 100 студената Рехабилитације 1, 2, 3. и 4. године студија. Подаци су добијени уз помоћ анонимног упитника.

**Резултати:** Од 100 испитаника, 32(32%) су били мушкарци, а 68 (68%) девојке. Сви испитаници су старости од 18 до 25 година. 16 (50%) мушкарацаје одговорило да су барем једном користили „лаке” дроге, наспрам 4 (5,88%) девојке. Сви конзументи први пут су пробали наркотике у периоду од 15. до 25. године живота и за то нису знали њихови родитељи. 3 (9,37%) мушкараца и само 1 (1,47%) девојка су користили „тешке“ дроге. Што се тиче штетног дејства наркотика, 16 мушкараца (87,5%) и 53 (77,94%) девојке су упознати са истим. 2 (6,24%) мушкараца користила су неку врсту опијата у циљу повећања концентрације ради успешнијег учења. На питање да ли би саветовали некога да користи наркотике, 4 (12,2%) мушкараца и 2 (2,94%) девојке одговорили су потврдно.

**Закључак:** Резултати наше студије указују на висок проценат студената који користе наркотике, као и потребу промоције борбе против наркотика и подизање свести о активном учешћу заједнице у правилном усмеравању младих током школовања.

**Кључне речи:** наркотици, студенти

## NARCOTICS USE AMONG STUDENTS OF REHABILITATION DEPARTMENT AT THE STATE UNIVERSTIY OF NOVI PAZAR

**Author(s):** Milan M. Jevtović, Bogdan D. Marković, Rijad S. Fejzović

**e-mail:** [milanjevtovic@hotmail.com](mailto:milanjevtovic@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Zana Dolićanin, TA Jasmin S. Nurković

Department for Biomedical Sciences, State University of Novi Pazar

**Introduction:** Drug is a natural or a chemical substance that causes changes in physiological and psychological functions and has significant impact on person's behavior. Consummation of specific drugs (heroin, cocaine) leads to a rapid development of addiction and sudden interruption or stop of consummation leads to an abstinence syndrome.

**The Aim:** The aim of this research was to find out usage of narcotics among the students of the department of Rehabilitation in the State University in Novi Pazar.

**Material and methods:** Research has been conducted in period from 1.2.2016. until 1.3.2016. 100 students, from first to fourth year of study of the Rehabilitation department have participated in this research. Data were obtained through an anonymous questionnaire.

**Results:** Out of 100 respondents, 32 (32%) were males and 68 (68%) females, all from 18 to 25 years old. 16 (50%) of male and 4 (5.88%) of female answered that they have used soft drugs at least once. All study participants have tried drugs when they were from 15 to 25 years old and without the knowledge of their parents. 3 (9.37%) males and just 1 (1.47%) female have used hard drugs. 16 male (87.5%) and 53 (77.94%) female had experience with harmful effects of drug use. 2 (6.24%) male have also used some type of opiates in order to increase concentration in order to improve studying abilities. On the question if they would recommend usage of narcotics to others, 4 (12.2%) of male and 2 (2.94%) of female gave positive answer.

**Conclusion:** The results of our study indicate a high percentage of students who use drugs, as well as the need to promote the fight against drugs and highlight and raise awareness about the active participation of the community in order to make proper directing of young people during their education.

**Keywords:** narcotics, students



## ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ТУЛАРЕМИЈЕ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ У ПЕРИОДУ ОД 2000. ДО 2014. ГОДИНЕ

**Аутор(и):** кадет Ивана Ђорђевић, кадет Бојана Јовановић

**e-mail:** [naopakauspavanka@gmail.com](mailto:naopakauspavanka@gmail.com)

**Ментор(и):** пк проф.др Радован Чеканац

Институт за епидемиологију Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Туларемија је акутно инфективно обољење из групе зооантропоноза, узроковано *Francisella tularensis*. Резервоари бактерије су широко распрострањени у природи, а обољење се лако може пренети на човека. Туларемија је била ретко обољење, које се само спорадично јављало на територији републике Србије, све до појаве прве епидемије у региону Соко Бање, крајем 1998. године. Обољевање се од тада константно региструје, и све чешће се испољава у епидемијској форми у неким крајевима наше земље.

**Циљ рада:** Сагледати учесталост и распрострањеност туларемије у посматраном периоду на територији Републике Србије (без података за Косово и Метохију), као и друге епидемиолошке карактеристике од значаја за евентуално предлагање додатних мера превенције и сузбијања овог обољења.

**Материјал и методе:** Као извор података о оболевању од туларемије коришћени су званични месечни и годишњи извештаји о заразним болестима Института за јавно здравље Србије. Вредности инциденције су изражене у односу 1:100000 становника.

**Резултати:** Од 2000. до краја 2014. године на територији Републике Србије регистровано је 413 оболелих од туларемије. Највећи број оболелих регистрован је 2014. године, када је пријављено 87 (20,07%) случајева, док је 2011. године забележен само 1 случај обољевања. Просечна годишња инциденца за посматрани период износила је 0,36/100000. Од укупног броја оболелих, на територији централне Србије забележено је 411 (99,52%) случајева, а на територији Војводине само 2 (0,48%). Скоро половина броја свих оболелих (205, односно 49,64%) регистрована је на територији Нишавског округа. Од укупног броја оболелих, 50,36 % чиниле су жене, и 49,64% мушкарци. Највећиброј оболелих је у узрастној групистаријих од 60 година (24,21%). Оболевање се бележи током целе године, а највећи број оболелих, 282 (68,28%), региструје се у периоду од децембра до априла.

**Закључак:** Иако је у посматраном периоду забележен опадајући тренд стопе инциденције туларемије, погоршање епидемиолошке ситуације у 2014. години, указује да ће туларемија и у наредном периоду представљати значајан јавно-здравствени проблем у појединим регионима републике Србије.

**Кључне речи:** туларемија, епидемиологија, *Francisella tularensis*, Република Србија

## EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TULAREMIA IN REPUBLIC OF SERBIA IN PERIOD 2000 TO 2014

**Author(s):** Cadet Ivana Djordjevic, Cadet Bojana Jovanovic

**e-mail:** [naopakauspavanka@gmail.com](mailto:naopakauspavanka@gmail.com)

**Mentor(s):** Col. Assoc. Prof Radovan Cekanac

Institute of Epidemiology, Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Tularemia is an acute infectious disease caused by *Francisella tularensis*. This bacteria are widely distributed in nature, and can be easily transmitted to humans. In Republic of Serbia, tularemia has been a rare, sporadic disease, until the first epidemic in the region Soko Banja, at the end of 1998. Since then, this disease was constantly registered, often in epidemic forms in some parts of our country.

**The Aim:** To determine the frequency and distribution of tularemia in the observed period in the territory of the Republic of Serbia (without Kosovo and Metohija), and other epidemiological characteristics of importance for possibly further prevention of spreading.

**Material and Methods:** As a source of information we used official monthly and annual reports on infectious diseases of the Institute of Public Health of Serbia. The incidence rates are in the ratio of 1: 100000 inhabitants.

**Results:** From 2000 to the end of 2014 on the territory of the Republic of Serbia 413 patients with tularemia were registered. The largest number of patients was registered in 2014 (87 (20.07%) cases), while in 2011 only one case was recorded. The average annual incidence for the observed period was 0.36 / 100000. On the territory of central Serbia 411 (99.52%) cases were recorded, and on the territory of Vojvodina only 2 (0.48%). Almost half of all cases (205, or 49.64%) were registered on the territory of Nisava District. 50.36% of the total number of patients were women and 49.64% were men. 24.21% of patients were registered in the age group of above 60. 282 patients (68.28%) were registered from December to April.

**Conclusion:** Although the downward trend in the incidence rate of tularemia was marked, epidemiological situation in 2014 indicates that tularemia is still a significant health problem in some regions of the Republic of Serbia.

**Keywords:** tularemia, epidemiology, *Francisella tularensis*, Republic of Serbia

## ЗНАЊЕ И СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О ФАКТОРИМА ПОВЕЗАНИМ СА СПАВАЊЕМ И КВАЛИТЕТОМ СНА

**Аутор:** Дорис Елена Херрера

**e-mail:** [doris.love2chat@gmail.com](mailto:doris.love2chat@gmail.com)

**Ментор:** асист. др Вук Марушић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Већина студената медицине са непожељним и лошим навикама спавања имају врло неквалитетан сан, а до сада у Србији и региону није довољно испитивано знање студената о хигијени сна и спавања.

**Циљ рада:** Сагледавање знања о факторима који доприносе бољој или лошијој хигијени спавања, као и ставова и навика о спавању и хигијени спавања студената медицине.

**Материјал и методе:** 769 студената Медицинског факултета у Београду (369 студената четврте и 400 студената шесте године) је учествовало у студији пресека и замољено да попуне епидемиолошки упитник који је био анониман.

**Резултати:** Испитивано је 769 студената (369 (48%) студената четврте и 400 (52%) шесте године); 288 (37,5%) студената и 481 (62,5%) студенткиња. Навике у спавању: Међу студентима четврте године НХС (Навике и хигијена спавања скор) био је  $26,48 \pm 4,98$ , а  $26,45 \pm 5,08$  међу студентима шесте године. Статистички значајна разлика није уочена ( $p = 0,918$ ). Уверења у вези спавања: студенти шесте године су показали веће знање о радњама и понашању које утичу на бољи и квалитетнији сан и спавање (средњи *SBS - Sleep Beliefs Scale* скор  $7,9 \pm 4,9$ ) од студената четврте године ( $6,63 \pm 4,71$ ) ( $p < 0,001$ ); просечно  $7,29 \pm 4,85$ . Квалитет сна и спавања: *PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)* скор који оцењује квалитет спавања је био статистички значајно лошији код студената шесте године ( $6,69 \pm 3,42$ ) него четврте године ( $6,04 \pm 3,56$ ) ( $p < 0,001$ ). Од укупног броја студената (769) 342 (44,5%) остварило је скор  $< 5$  којим се означава добар квалитет спавања; од тога 189 (55,2%) студената четврте и 153 (44,8%) студената шесте године студија.

**Закључак:** Навике, знање и ставови у вези са спавањем и сном студената Медицинског факултета нису задовољавајуће, као ни квалитет спавања студената.

**Кључне речи:** студенти, сан, спавање, медицина, Србија

## KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS ABOUT SLEEPING AND SLEEP QUALITY-RELATED FACTORS

**Author:** Doris Elena Herrera

**e-mail:** [doris.love2chat@gmail.com](mailto:doris.love2chat@gmail.com)

**Mentor:** TA Vuk Marušić

Institute of epidemiology, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Most of medical students with undesirable and bad sleep habits have very low sleep and by now in Serbia and the region no one had investigated the attitude of medical students about the hygiene of sleep and sleeping.

**The Aim:** To assess knowledge among medical students about better or worse sleep hygiene-related factors, as well as personal attitudes and habits about sleep and sleeping hygiene.

**Material and methods:** A total of 769 students in the University of Belgrade, Faculty of Medicine (369 of fourth year and 400 students of sixth year), had participated in cross-sectional study and were asked to complete an anonymous survey.

**Results:** A total of 769 students were investigated (369(48%) students of fourth year and 400(52%) students of sixth year); 288 (37.5%) male and 481 (62.5%) female respondents. Sleeping habits: Among students of fourth year NHS (Sleeping habits and hygiene) score was  $26.48 \pm 4.98$ , and  $26.45 \pm 5.08$  among sixth-year students; average  $26.46 \pm 5$ . Statistically significant difference was not observed ( $p = 0.918$ ). Sleeping-related beliefs: Sixth-year showed better knowledge about actions and behavior related to better quality of sleep and sleeping (mean *SBS- Sleep Beliefs Scale* score  $7.9 \pm 4.9$ ) than fourth-year students ( $6.63 \pm 4.71$ ) ( $p < 0.001$ ); average  $7.29 \pm 4.85$ . Quality of sleep and sleeping: *PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)* score evaluating sleeping quality was statistically significantly worse in sixth-year ( $6.69 \pm 3.42$ ) than in fourth-year ( $6.04 \pm 3.56$ ) ( $p < 0.001$ ). Of total number (769), 342 (44.5%) scored  $< 5$  (meaning a good quality of sleep); among them 189 (55.2%) students of fourth and 153 (44.8%) sixth-year.

**Conclusion:** Habits, knowledge and attitudes related to sleep and sleeping of medical students are not satisfying, and their sleep quality was poor.

**Keywords:** students, sleep, sleeping, medicine, Serbia

**ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК КАРДИОВАСКУЛАРНИХ БОЛЕСТИ У СТУДЕНАТА ДРЖАВНОГ УНИВЕРЗИТЕТА У НОВОМ ПАЗАРУ**

**Аутори:** Лејла Шаћировић, Мелиса Тотих, Аниса Салковић

**e-mail:** [lejla.sacirovic1993@gmail.com](mailto:lejla.sacirovic1993@gmail.com)

**Ментори:** асист. др Јасмин С. Нурковић, проф. др Зана Долићанин

Департман за биомедицинске науке, Државни универзитет у Новом Пазару

**Увод:** У заустављању неповољног тренда кардиоваскуларних болести (КВБ) највећи значај треба да има примарна превенција. На факторе ризика, као што су узраст, пол и наслеђе, не можемо утицати, али на остале се може деловати и на тај начин се КВБ значајно могу превенирати.

**Циљ:** Циљ истраживања био је да се испита заступљеност фактора ризика за настанак КВБ у студената Државног универзитета у Новом Пазару (ДУНП) и препоруче мере за превенцију тих болести.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено у периоду од 1.10.2015. до 31.12.2015. године, на ДУНП, анализом превентивних здравствених листова добијених током систематских прегледа студената 1. и 3. године студије. Истраживањем је обухваћено 300 студената. Примењене су методе дескриптивне статистике.

**Резултати:** 116 (38,6%) испитаника били су мушкарци, а 184 (61,4%) девојке. 28 (24,1%) мушкараца, а 18 (9,7%) девојака је имало хипертензију. Прекомерна маса (BMI 25-30) регистрована је код 36 (31%) мушкараца и код 24 (13%) девојке. Сваки осми мушкарац је пушио цигарете, док је конзумирање дувана било ређе код девојака; тек свака двадесета студенткиња је била пушач. Алкохол су, такође, чешће редовно конзумирали мушкарци, и то њих 8 (6,9%), у односу на само 2 девојке (1%). Забележена је физичка неактивност код чак 97 (52,7%) девојака, и код 24 (20,7%) мушкараца. Присуство других болести које могу да допринесу патологији кардиоваскуларног система није било значајно и забележено је код 4 (3,4%) мушкараца и 13 (7%) девојака.

**Закључак:** Присуство фактора ризика на настанак КВБ у студената ДУНП забрињава. Због високог процента регистрованих хипертензија и гојазности, као и физичке неактивности, неопходно је insistирати на правилној исхрани и повећаној и редовној физичкој активности. Студенти са високо повећаним вредностима крвног притиска и телесне масе упућени су на специјалистичке прегледе ради предузимања озбиљнијих здравствених мера.

**Кључне речи:** кардиоваскуларне болести, фактори ризика, студенти

**RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN STUDENTS OF STATE UNIVERSITY OF NOVI PAZAR**

**Authors:** Lejla Šaćirović, Melisa Totić, Anisa Salković

**e-mail:** [lejla.sacirovic1993@gmail.com](mailto:lejla.sacirovic1993@gmail.com)

**Mentor:** TA Jasmin S. Nurković, Assoc. Prof. Zana Dolićanin

Department of Biomedical Sciences, State University of Novi Pazar

**Introduction:** The greatest importance in stopping the unfavorable trend of cardiovascular diseases (CVD) should be a primary prevention. We cannot influence the risk factors such as age, gender and heritage, but others can be influenced significantly in order to prevent CVDs.

**The aim:** The study's aim was to examine the presence of CVD risk factors among the students of the State University of Novi Pazar (SUNP) and recommend measures for the prevention of these diseases.

**Material and Methods:** The study was carried out in period from October 1st 2015 to December 31st 2015, by analyzing preventive health papers obtained during the systematic examination of the first and third year students at the SUNP. The study included 300 students. Descriptive statistical methods were used.

**Results:** 116 (38.6%) study participants were male and 184 (61.4%) were females. 28 (24.1%) men and 18 (9.7%) women had hypertension. Excessive weight (BMI 25-30) was recorded in 36 (31%) men and 24 (13%) women. Every eighth man was smoking a cigarette, while the tobacco consumption was less common among females; every twentieth student was a smoker. Alcohol is also more often consumed by men, 8 (6.9%), compared to only 2 females (1%) involved in alcohol consumption. Physical inactivity is recorded in 97 (52.7%) females, and in 24 (20.7%) males. The presence of other diseases that may contribute to the pathology of the cardiovascular system was not significant and was observed in 4 (3.4%) men and 13 (7%) women.

**Conclusion:** The presence of CVD risk factors in SUNP students is alarming. Due to the high percentage of registered hypertension, obesity, and physical inactivity, it is necessary to insist upon proper nutrition and regular and improved physical activity. Students with high blood pressure and body weight recorded were sent to specialists in order to take more serious health measures.

**Keywords:** cardiovascular disease, risk factors, students

## АЛКОХОЛИЗАМ И СЕКСУАЛНО ПОНАШАЊЕ МЛАДИХ СМЕШТЕНИХ У УСТАНОВЕ СОЦИЈАЛНЕ ЗАШТИТЕ

**Аутор:** Наташа Тодосић

**E-mail:** [natasatodosic993@gmail.com](mailto:natasatodosic993@gmail.com)

**Ментор:** проф. др. Сандра Шипетић Грујићић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет у Београду

**Увод:** Конзумирање алкохола представља велики јавноздравствени проблем младих. Деца без родитељског старања су посебно осетљива на овај проблем због тога што припадају вулнерабилној групи. Такође, млади све раније ступају у сексуалне односе и то у односе без адекватне заштите.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се испита да ли постоји разлика у ризичном сексуалном понашању младих без родитељског старања, узраста 12-19 година, смештених у установе социјалне заштите, у односу на алкохолни статус (апстиненти / конзументи).  
**Материјали и методе:** Овом студијом пресека било је обухваћено 210 деце без родитељског старања (53,8% мушкараца и 46,2% жена) просечног узраста 16 година (опсег 12-19 година). Прикупљање података обављено је анкетирањем деце у 15 центара социјалне заштите у периоду од 13. јуна до 12. јула 2013. године. За статистичку обраду података коришћен је  $\chi^2$  тест и Фишеров тест.

**Резултати:** Од 210 деце без родитељског старања 64,3% (135) је користило алкохол било када у току живота, а 35,7% (75) никада. Деца без родитељског старања која су конзумирала алкохол су статистички значајно чешће била старија (15-19 година) ( $p = 0,003$ ), ромске националности ( $p = 0,010$ ), чешће су радила за новац ( $p = 0,048$ ), нису користила кондом при последњем сексуалном односу са сталним партнером, теже су долазила до кондома, чешће су сматрала да имају умерен и висок ризик од ХИВ-инфекције и других полно преносивих инфекција и чешће су била тестирана на ХИВ/АИДС у односу на децу која нису конзумирала алкохол. Млади који су користили алкохол су имали чешће три и више сексуална партнера, нешто су чешће плаћали сексуалне услуге или добијали новац за пружене сексуалне услуге, али разлика није била значајна.

**Закључак:** Неопходно је за младе смештене у установе социјалне заштите континуирано спроводити разноврсне едукативне програме о штетности конзумирања алкохола и повећаног ризика од ХИВ-инфекције и других полно преносивих инфекција међу корисницима алкохола.

**Кључне речи:** алкохол, млади без родитељског старања, ризик, полно преносиве инфекције

## ALCOHOLISM AND SEXUAL BEHAVIOR OF YOUTH WHO ARE PLACED IN SOCIAL CARE INSTITUTIONS

**Author:** Nataša Todosić

**E-mail:** [natasatodosic993@gmail.com](mailto:natasatodosic993@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Sandra Šipetić Grujičić

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Alcohol consumption is a major public health problem of young people. Children without parental care are especially vulnerable to this problem because they belong to sensitive grupation of people. Also, young people earlier enter sexual relations then before and in an intercourse without adequate protection.

**The Aim:** The aim of this study was to examine is there a difference in risky sexual behavior between youth without parents, age 12-19, who are living in an institutional care and their alcohol status (abstinence/consuments).

**Material and Methods:** This cross-sectional study included 210 children without parental care (53.8% male and 46.2% female) average age 16 years. Data collecting was done by interviewing children in 15 centers for social protection in period from June 13 to June 12, 2013. For statistical analysis of data we used  $\chi^2$  test and Fisher's test.

**Results:** From 210 children, 64.3%(135) used alcohol any time in their life, and 35.7% (75) of them had never used alcohol. Children without parental care who consumed alcohol were statistically were older (age 15-19) ( $p = 0.03$ ), Roma ( $p = 0.010$ ), they worked for money more often ( $p = 0.048$ ), they didn't use condom in their last sexual intercourse with permanent partner and they often thought that they have bigger risk of HIV infection and other sexually transmitted diseases and also they were tested for HIV more often then children who didn't use alcohol. Young people who used alcohol were more likely to have 3 or more sexual partner, they paid for sexual serviced more often or getting money for sexual service, but that difference wasn't statistically significant.

**Conclusion:** It is necessary for young people who live in institutional care to have educational programs about alcohol misuse and increased risk of HIV infection among alcohol consumers.

**Keywords:** Alcohol, young people without parental care, risk, sexually transmitted infections

## МОРТАЛИТЕТ ОД ПРИМАРНИХ ТУМОРА МОЗГА КОД ДЕЦЕ У ПОПУЛАЦИЈИ БЕОГРАДА

**Аутор:** Милош Арсеновић

**e-mail:** [arsmilos@gmail.com](mailto:arsmilos@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Татјана Пекмезовић

Институт за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Примарни тумори мозга су водећи узрок умирања од малигнух болести у дечјем узрасту, упркос нижој инциденцији у поређењу са хематолошким малигнитетима у овој узрасној групи.

**Циљ рада:** Циљ студије био је анализа стопе морталитета од примарних тумора мозга, у популацији деце Београда, у периоду од 1980. до 2014. године.

**Материјал и методе:** Подаци о броју деце која су умрла од примарних тумора мозга (шифра 191 у IX верзији МКБ, као и шифра C71 у X верзији МКБ) за регион Београда, од 1980. до 2014. године, добијени су од стране Градског завода за статистику у Београду, као и подаци о популацији за исти период. У анализама су коришћене узрасно- и полно-специфичне стопе морталитета, стандардизоване стопе као и линеарни тренд за анализу кретања стопе морталитета у испитиваном периоду.

**Резултати:** Стандардизована стопа морталитета од примарних тумора мозга у испитиваном периоду износила је 1,27/100.000 (95% CI 1,04-1,49), односно 1,44/100.000 (95% CI 1,05-1,84) за дечаке и 1,18/100.000 (95% CI 0,87-1,49) за девојчице. Највећа стандардизована стопа морталитета (2,7/100.000) забележена је 1998. године, а најнижа (0/100.000) 2007. и 2014. године. У погледу узрасно-специфичне структуре морталитета, најнижа стопа регистрована је у узрасту 10-14 година – 0,86/100.000 (95% CI 0,56-1,15), а највиша у узрасној групи 0-4 године – 1,62/100.000 (95% CI 1,15-2,09). У популацији деце Београда, у периоду од 1980. до 2014. године регистрован је пораст стопе морталитета од примарних тумора мозга, али без статистичке значајности.

**Закључак:** Резултати студије показали су да је у Београду, у периоду 1980.-2014. године, забележен пораст стопе морталитета од примарних тумора мозга, који није статистички значајан.

**Кључне речи:** примарни тумори мозга, морталитет, деца

## MORTALITY FROM PRIMARY BRAIN TUMORS IN CHILDREN POPULATION OF BELGRADE

**Author:** Miloš Arsenović

**e-mail:** [arsmilos@gmail.com](mailto:arsmilos@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Tatjana Pekmezović

Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Primary brain tumors (*PBT*) are the leading cause of cancer-related death in children, despite the lower incidence of these tumors compared with hematological malignancies in this age group.

**The Aim:** The aim of this study was to analyze the trend of mortality rates from *PBT* in children population of Belgrade, during period 1980-2014.

**Material and methods:** Data on the number of children, who died from the *PBT* (code 191 in *ICD IX*, as well as *C71* in *ICD X*) in the Belgrade region, as well as the population data for the same time period were provided by the Municipal Institute of Statistics in Belgrade. In the statistical analysis specific and standardized mortality rates with corresponding trends were used.

**Results:** Overall standardized mortality rates from *PBT* in the investigated period of time, in the Belgrade region, were 1.27/100,000 (95% CI 1.04-1.49), 1.44 (95% CI 1.05-1.84) for boys and 1.18 (95% CI 0.87-1.49) for girls. The highest standardized mortality rate was 2.7/100,000 in 1998, and in 2007 and 2014 no deaths from *PBT* were registered. The highest age-specific mortality rates were observed in the age group of 0-4 years – 1.62/100,000 (95% CI 1.15-2.09) and the lowest one in the age group of 10-14 years – 0.86/100,000 (95% CI 0.56-1.15). In children population of Belgrade during the period 1980-2014, statistically non-significant increase of mortality trend from *PBT* has been observed.

**Conclusion:** Results of our study demonstrated increasing, statistically non-significant tendency of *PBT* mortality rate in the children population of Belgrade, during the period of 1980-2014.

**Keywords:** primary brain tumors, mortality, childhood

## ЕПИДЕМИОЛОШКО-ЛАБОРАТОРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ВУЛВО-ВАГИНАЛНЕ КАНДИДИЈАЗЕ КОД ТРУДНИЦА

**Аутори:** Александра Трајковић, Милица Милентијевић

**e-mail:** alekstrajkovic10@gmail.com

**Ментор:** проф. др. Сандра Шипетић Грујичић

Институт за епидемиологију, Институт за микробиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Вулво-вагинална кандидијаза (ВВК) је честа и комплексна болест које може да изазове физичке и психолошке тегобе. Труднице су посебно вулнерабилна група, код којих је ВВК чешће присутна и додатно може да доведе и до озбиљних последица по новорођенчад, уколико се не лечи.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се утврде епидемиолошко-лабораторијске карактеристике ВВК код трудница са лабораторијски доказаном ВВК.

**Материјал и методе:** Спроведена је проспективна дескриптивна студија случајева у периоду јануар-фебруар 2016. године, на којима од 52 труднице, старости од 24-47 година. Анализа узорака и података је вршена на Институту за епидемиологију и на Институту за микробиологију, у Националној референтној лабораторији за узрочнике микоза.

**Резултати:** Просечна старост испитаних трудница је износила  $34,5 \pm 6,9$  година. Доказана ВВК, на основу позитивног налаза *Candida*, је била код 23%, а изоловане су врсте *C. albicans* (75%), *C. glabrata* (16,6%) и *C. krusei* (8,4%). Код трудница са доказаном ВВК доминирали су: свраб (50%), појачан секрет (100%), црвенило (40%), едем (60%) и "брига/потештеност" (50%), у односу на групу трудница код којих није доказана ВВК ( $p < 0,01$ ; Fisher-ов тест).

**Закључак:** Добијени резултати су показали присуство врста рода *Candida* код око 1/4 испитаница. Код њих је показано значајно веће присуство субјективних симптома и објективних знакова инфекције који могу да утичу на квалитет живота. Изоловане су врсте које испољавају високу вируленцију (*C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*) што указује на неопходност антигљивичне терапије, како због побољшања квалитета живота, тако и због спречавања колонизације новорођенчади и њихове могуће инфекције.

**Кључне речи:** вулво-вагинална кандидијаза, трудноћа, *Candida*

## EPIDEMIOLOGY AND LABORATORY INVESTIGATION OF VULVO-VAGINAL CANDIDIASIS IN PREGNANT WOMEN

**Authors:** Aleksandra Trajković, Milica Milentijević

**e-mail:** alekstrajkovic10@gmail.com

**Mentor:** prof. dr. Sandra Šipetić Grujičić

Institute for Epidemiology, Institute for Microbiology, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Vulvo-vaginal candidiasis (VVC) is common and complex disease which can cause physical and psychological distress. Pregnant women are especially vulnerable group, in which VVC occurs more often and may cause more significant consequences for newborns if it is not treated.

**The Aim:** The aim of this study was to determine epidemiological and laboratory characteristics of VVC in pregnant women with laboratory proved VVC.

**Material and methods:** Descriptive case series study was done in period January-February 2016, on 52 pregnant women, aged from 24-47 years. Specimens collection and data analysing were done at the Institute for Epidemiology and Institute for Microbiology, National Reference Laboratory for Medical Mycology.

**Results:** Average age of patients was  $34.5 \pm 6.9$  years. Confirmed VVC, based on positive *Candida* culture, was present in 23% of tested patients. *Candida albicans* (75%), *C. glabrata* (16.6%) and *C. krusei* (8.4%) were isolated. In pregnant women with laboratory confirmed VVC dominating symptoms and signs were: itching (50%), enhanced discharge (100%), erythema (40%), oedema (60%) and "worry/concern" (50%) which stood out in comparison to patients without positive *Candida* culture ( $p < 0,01$ ; Fisher test).

**Conclusion:** Obtained results showed presence of *Candida* in approximately a quarter of patients. They had considerably higher presence of certain subjective and objective symptoms and signs of infection which can affect the quality of life. The most virulent species, *C. albicans*, *C. krusei* and *C. glabrata* were isolated, suggesting need for antifungal treatment in order to enhance the quality of life and to prevent colonisation and infection of newborns, as well.

**Keywords:** vulvo-vaginal candidiasis, pregnancy, *Candida*

## ИЗВОРИ СТРЕСА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

**Аутор(и):** Един Каришик, Марија Јевтић, Александра Баловић

**Ментор(и):** Асист. др Јелена Јовић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Изложеност различитим изворима стреса у току студирања може довести до нарушавања менталног здравља студената. Како менталне болести, посебно код студената медицине, представљају све већи проблем свуда у свету потребно је јасно дефинисање извора стреса у овој популацији. То нам даље отвара могућност развоја мера превенције оних извора стреса на које можемо да утичемо.

**Циљ рада:** Дефинисање најчешћих извора стреса код студената медицине и њихово рангирање према интензитету њиховог утицаја процењеног од стране студената.

**Материјал и методе:** Студијом је обухваћено 252 (66,7% девојака и 33,3% мушкараца), студента прве и четврте године медицинског факултета. Студенти су попуњавали упитник на предавањима. Понуђених 25 стресних ситуација из упитника оцењивали су према интензитету утицаја на скали од 1 до 10 и затим их рангирани на индивидуалној скали стреса.

**Резултати:** Најчешће стресне ситуације које су студенти навели су рангирано по интензитету: смрт у породици, тежа болест у породици, лаж и обмана од стране блиских особа, несрећа код особе коју волим, неслагање са родитељима, губитак године студија, испити и оцењивање, неизвесност након завршетка студија, трајни губитак пријатеља, беспарица. Студенти прве године су све наведене стресне ситуације рангирани већом оценом у просеку. Постоји високо статистички значајна разлика ( $p < 0.001$ ) међу вредностима рангова одговора студената прве и четврте године код свих наведених ситуација, изузев ситуације „испити и оцењивање“.

**Закључак:** Студенти медицине високо рангирају неке стресне ситуације које су уобичајено стресне и у општој популацији. Међутим, видимо да су значајни извори стреса везани за студирање. Ово нама даје могућност да са ментално хигијенолошког аспекта делујемо у циљу смањења изложености студената стресу у току студирања.

**Кључне речи:** студенти медицине, извори стреса, превенција стреса

## THE CAUSES OF STRESS IN MEDICAL STUDENTS

**Author(s):** Edin Karisik, Marija Jevtic, Aleksandra Balovic

**Mentor(s):** TA Jelena Jovic

Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** Exposure to different sources of stress during college years can lead to the deterioration in the mental health of students. Since mental disorders present an ever increasing problem in the world, especially with medical students, it is essential to clearly define the sources of stress in this population. Down the line, this would enable us to work on the development of preventive measures for those sources of stress on which we can exert influence.

**The Aim:** Defining the most common sources of stress in medical students, and ranking them according to the intensity of the influence in the estimation of the students themselves.

**Material and methods:** The study included 252 students of first and fourth years of medical school (66.7% female, 33.3% male). The students filled out the questionnaires during their lectures. They were grading the intensity of the 25 offered situations on the scale of 1 to 10, and then they ranked them on the individual stress scale.

**Results:** The most common stressful situations that the students mentioned, ranked by intensity, are - death in the family, serious illness in the family, lying and deception by the people one considers close, serious accidents of the people they love, bad relationship with parents, flunking a year during studies, exams and grading, uncertainty after graduating from university, permanent loss of a friend, lack of money. The students of first year graded all of the above mentioned situations with a higher grade on average. There is a big statistically significant difference ( $p < 0.001$ ) in the ranking results of the students of first and those of the final year of studies in all of the above mentioned situations except for the “exams and grading” situation.

**Conclusion:** Medical students rank some stressful situations that are also commonly considered to as stressful among the general population. However, we can see that some significant sources of stress are related to their studies. This gives us the opportunity to act from a mental hygiene standpoint with the goal of reducing the exposure to stress during studies.

**Keywords:** medical students, sources of stress, prevention of stress

**УЧЕСТАЛОСТ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ СТУДЕНАТА ПРВЕ И ШЕСТЕ ГОДИНЕ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НОВОМ САДУ**

**Аутор:** Наташа Јовичић

**e-mail:** [jovicicnatasarocketmail.com](mailto:jovicicnatasarocketmail.com)

**Ментор:** доц. др Предраг Ђурић

Катедра за епидемиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Студенти представљају популацију у посебном ризику за настанак последица физичке неактивности. Стога је физичка активност од изузетне важности за сваког појединца. Физичка активност, као једна од битних компоненти здравог начина живота, обухвата сва кретања која повећавају енергетску потрошњу, а која су изнад оне потрошње у стању мировања људског организма.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се испита и упореди учесталост физичке активности код студената прве и шесте године студија.

**Материјал и методе:** Студијом пресека је обухваћено 100 студената Медицинског факултета у Новом Саду. Истраживање је спроведено у школској 2015/2016. години, у периоду од октобра до децембра 2015. године. У испитивању је кориштен упитник, самостално конструисан за ово истраживање.

**Резултати:** На основу овог истраживања 26% студената се изјаснило да се физичком активношћу баве више од 9 месеци годишње, а 23% се бави физичком активношћу само током 1-3 месеца. Студенти мушког пола су физички активнији од студенткиња женског пола. Најчешће бирају рекреативне активности у испитаном узорку су: лагана шетња (27%), групни спортови (19%) и трчање (18%). Разлика у степену физичке активности између студената прве и шесте године није утврђена. Највећи број студената обе године (53%) подржава увођење физичке активности као предмета у свим годинама студија, уз услов да оцењивање буде описно.

**Закључак:** Мали број студената је физички активан током целе године. Степен физичке активности се значајније не разликује код студената прве и шесте године студија. Увођење физичке активности као обавезног предмета који се описно оцењује био би подржан од стране студената.

**Кључне речи:** физичка активност; студенти медицине

**FREQUENCY OF PHYSICAL ACTIVITY OF STUDENTS OF THE MEDICAL FACULTY IN NOVI SAD IN THE FIRST AND SIXTH YEAR OF STUDY**

**Author:** Nataša Jovičić

**e-mail:** [jovicicnatasarocketmail.com](mailto:jovicicnatasarocketmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Predrag Đurić

Department of Epidemiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Students are representing population that is especially at risk from consequences due to a lack of physical activity. Therefore physical activity is very important for every individual. Physical activity as one of the essential components of a healthy way of life includes all movements that are increasing energy consumption which are above the consumption that human organism has in state of inaction.

**The Aim:** Aim of the work was to exam and compare frequency of physical activity among students in the first and sixth year of study.

**Materials and methods:** With section method were included one hundred students of the Faculty of Medicine in Novi Sad. Research was concluded in the school year 2015/2016. In the assay was used questionnaire that was self-made for this research.

**Results:** Based on this research 26% of students declared that they have physical activity more than nine months in a year and 23% said that they have physical activity only one to three months in a year. Male students are more physically active than female students. The most frequent types of recreational activities chosen in this research were easy walk (27%), group sports (19%) and running (18%). The difference in physical activity rate between female students of 1st and 6th year was not determined. The largest number of students from both years of study agreed that it should be physical activity as a subject on all years of study but with condition that evaluation needs to be descriptive.

**Conclusion:** Very little number of students is active throughout the year. Level of physical activity is not much different between students in the first and sixth year of study. Introduce physical activity as a obligatory subject that would have descriptive evaluation would be supported by students.

**Keywords:** physical activity; students of medicine



## АНАЛИЗА МЕТОДА БОРБЕ ПРОТИВ СТРЕСА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ

**Аутор(и):** Марија Јевтић, Един Каришик, Александра Баловић

**e-mail:**

**Ментор(и):** Асист. др Јелена Јовић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Како је стрес препознат као окидач за развој низа болести, битно је размотрити које начине борбе против стреса студенти примењују. Поред адекватне стручне помоћи, све што доприноси подизању општих одбрамбених снага организма може помоћи ефикасном разрешавању стресних ситуација (хигијенско-дијететски режим, физичке и рекреативне активности, слушање музике, дружење са пријатељима). Међутим неадекватно одабрани механизми одбране (алкохол, дрога, седативи, агресивно понашање) могу довести до погоршања менталног здравља студената.

**Циљ рада:** Утврђивање учесталости појединих метода борбе против стреса код студената медицине.

**Материјал и методе:** Студијом је обухваћено 252 (168 девојака и 84 мушкараца), студента прве и четврте године медицинског факултета. Студенти су попуњавали упитник заокруживањем метода борбе против стреса које користе. Имали су могућност дописивања метода које нису поменуте

**Резултати:** Најчешће студенти као методу борбе против стреса користе разговор са пријатељима (77,3%), подршку породице (67,8%), шетњу (60,45) и слушање музике (66,3%). Међутим значајан проценат користи алкохол (14,1%) као одговор на стрес. Мањи проценат студената користи дрогу (3,5%), и седативе (2%), кад се нађу у стресној ситуацији. Стручну помоћ тражи само 3,9% студената. Студенти четврте године у односу на оне са друге године статистички значајно ређе као методу борбе против стреса користе подршку породице ( $p < 0,005$ ), шетњу ( $p = 0,038$ ) и изласке ( $p = 0,003$ ).

**Закључак:** Иако су неке од метода борбе против стреса које студенти користе адекватне, значајан проценат студената користи неадекватне одбрамбене механизме. Посебно мали број студената тражи стручну помоћ. Зато је неопходно да се у оквиру ментално хигијенолошког али и психијатријског саветовања студентима понуде програми за подршку кад се нађу у стресним ситуацијама.

**Кључне речи:** студенти медицине, борба против стреса, превенција стреса

## ANALYSIS METHOD OF COMBATING STRESS IN MEDICAL STUDENTS

**Author(s):** Marija Jevtic, Edin Karisik, Aleksandra Balovic

**e-mail:**

**Mentor(s):** TA Jelena Jovic

Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** Since stress is widely recognized as a trigger for the development of various diseases, it is important to consider the different ways in which students fight it. In addition to the appropriate professional help, everything that contributes to strengthening if the general defense systems in the body can help in efficiently solving stressful situations (hygienic-dietary regime, physical and recreational activities, listening to music, socializing with friends). On the other hand, inadequate defense mechanisms (alcohol, drugs, sedatives, aggressive behavior) can lead to the decline of mental health in students.

**The Aim:** Determining the frequency of particular stress combating methods among medical students.

**Material and methods:** The study included 252 students of first and fourth years of medical school (168 females, 84 male). The students filled out the questionnaires by circling the method that they used to combat stress. They had the option of writing additional methods that hadn't been listed.

**Results:** The most frequent methods of combating stress among students are - conversation with friends (77.3%), support of the family (67.8%), walking (60.45%) and listening to music (66.3%). However, a significant percentage of them uses alcohol (14.1%) as a response to stress. A smaller percentage uses drugs (3.5%), and sedatives (2%) when they encounter a stressful situation. Only 3.9% of them seek professional help. The students of final year use support of the family ( $p < 0.005$ ), walking ( $p = 0.038$ ) and going out ( $p = 0.003$ ) significantly less than students of first year when it comes to the methods of combating stress.

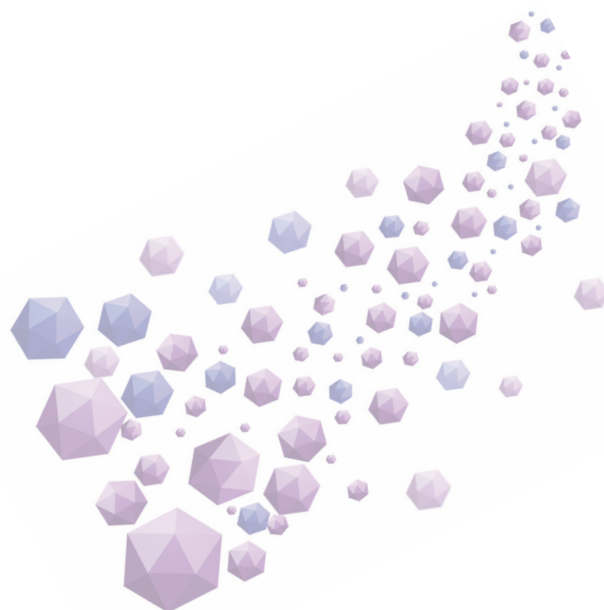
**Conclusion:** Even though some methods that students use to combat stress are adequate, a significant percentage of them uses inadequate defense mechanisms. A noticeably small number of students seek professional help. It is therefore necessary to offer support programs, as a part of mental-hygiene and psychiatric counseling, for students when they encounter stressful situations.

**Keywords:** medical students, combating stress, stress prevention





# КАРДИОЛОГИЈА I



## КОРЕЛАЦИЈА ИЗМЕЂУ N-ТЕРМИНАЛНОГ МОЖДАНОГ НАТРИУРЕТСКОГ ПЕПТИДА И ВАЛВУЛО-АРТЕРИЈАЛНЕ ИМПЕНДАНЦЕ КОД АСИМПТОМАТСКИХ ПАЦИЈЕНАТА СА ХЕМОДИНАМСКИ ЗНАЧАЈНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ

**Аутор(и):** Миодраг Јовановић, Јелена Дудић

**e-mail:** [budimskivg@gmail.com](mailto:budimskivg@gmail.com)

**Ментор:** Асист. Др Марко Бановић

Клиника за кардиологију, Клиничког Центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Аортна стеноза је најчешће обољење срчаног залиска код одраслих. Због отпора протоку крви долази до повећања систолног притиска у левој комори, и компензаторне концентричне хипертрофије миокарда. Ехокардиографија нам омогућава дијагностику и процену тежине аортне стенозе (АС). Валвуло-артеријална импеданца (*Zva*) је нови параметар који представља добар показатељ глобалног оптерећења леве коморе. Од биомаркера као добар показатељ оптерећења притиском кардиомиоцита показао се Н-терминални моздани натриуретски пептид (*NT-proBNP*).

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да анализирамо вредности *NT-proBNP* и *Zva* код болесника са тесном асимптоматском АС у односу на нежељне догађаје, као и да испитамо међусобну корелацију ова два параметра.

**Материјал и методе:** Студија је била проспективна и обухватила 118 пацијената са асимптоматском тесном аортном стенозом ( $AVA \leq 1 \text{ cm}^2$  и  $EF > 50\%$ ). Трансторакалном ехокардиографијом су добијени ехокардиографски параметри. Вредности *NT-proBNP* су одређиване у узорку плазме.

**Резултати:** Просечна старост пацијената је била  $66 \pm 10,6$  година. Пацијенти су имали очувану ејекциону фракцију у миру  $72 \pm 6,6\%$ . За време праћења преминуло је 10 пацијената (8,5%). Код пацијената који су доживели неки од нежељених догађаја медијана и интерквартални опсег показују да *NT-proBNP* износи  $741 (1258,75) \text{ pg/ml}$ , *Zva*  $5,64 \pm 2,05 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/m}^2$ , а код пацијената без нежељеног догађаја *NT-proBNP*  $303 (258) \text{ pg/ml}$ , *Zva*  $4,55 \pm 1,07 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/m}^2$ . Између *NT-proBNP* и *Zva* постоји позитивна корелација ( $r = 0,217$ ,  $p = 0,025$ ).

**Закључак:** Студија је показала да пацијенти који су имали нежељене догађаје имају значајно веће вредности *NT-proBNP* и *Zva*, као и да између ових параметара постоји позитивна корелација.

**Кључне речи:** асимптоматска аортна стеноза, валвуло-артеријална импеданце, натриуретски пептид

## THE CORRELATION BETWEEN THE N-TERMINAL BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE AND VALVE-ARTERIAL IMPEDANCE IN ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT AORTIC STENOSIS

**Author(s):** Miodrag Jovanovic, Jelena Dudic

**e-mail:** [budimskivg@gmail.com](mailto:budimskivg@gmail.com)

**Mentor:** TA Banovic Marko, MD, PhD

Clinic for Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Aortic stenosis is the most common heart valve disease among adults. Due to the resistance of blood flow there is an increase of systolic pressure in the left ventricle, and compensatory concentric hypertrophy myocardium. Echocardiography allows us to diagnosis and evaluate the severity of aortic stenosis (AS). The valvulo-arterial impedance is a new parameter which is a good indicator of global after-load of the left ventricle. Among all biomarkers the N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) has been proved as a good indicator of the load by the pressure of cardiomyocyte.

**The Aim:** The aim of this study was to analyze the value NTproBNP and ZVA in patients with asymptomatic AS narrow compared to the undesirable events, as well as to explore mutual correlation between these two parameters.

**Material and methods:** The study was prospective, and included 118 patients with an asymptomatic severe AS ( $AVA \leq 1 \text{ cm}^2$  and  $EF > 50\%$ ). A transthoracic echocardiography permitted to obtain echocardiographic parameters. The NT-proBNP values were determined in a sample of plasma.

**Results:** The average age of patients was  $66 \pm 10.6$  years. Patients had preserved ejection fraction  $72 \pm 6.6\%$ . During the monitoring 10 patients died (8.5%). Patients who have experienced some of the unwanted events and the interquartile range show that NT-proBNP is  $741 (1258.75) \text{ pg/ml}$ , *Zva*  $5.64 \pm 2.05 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/m}^2$ , and concerning patients without unwanted events Nt-proBNP was  $303 (258) \text{ pg/ml}$ , *Zva*  $4.55 \pm 1.07 \text{ mmHg} \cdot \text{ml/m}^2$ . Between NT-proBNP and *Zva* there is a positive correlation ( $r = 0.217$ ,  $p = 0.025$ ).

**Conclusion:** The study found that patients who have had unwanted events have significantly higher values of NT-proBNP and *Zva*, as well as that between these parameters there is a positive correlation.

**Keywords:** asymptomatic aortic stenosis, valvulo-arterial impedance, natriuretic peptides

## ПНЕУМОТОРАКС КАО КОМПЛИКАЦИЈА УГРАДЊЕ ПЕЈСМЕЈКЕРА

**Аутор(и):** Милица Јовановић, Ивана Јовановић

**e-mail:** [milicaajovv@gmail.com](mailto:milicaajovv@gmail.com)

**Ментор:** Проф. Др Сениша Павловић

Пејсмејкер центар Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Уградња трајних антибрадикардних, ресинхронизационих пејсмејкера и дефибрилатора јесте сигурна и рутинска процедура. Како су се развијале технике уградње број компликација је сведен на мали број, али се оне ипак дешавају. Пнеумоторакс представља једну од тих компликација, после диспласмана електроде и хематома ложе пејсмејкера. Разне студије су потврдиле да је пнеумоторакс чешћи код жена, пацијената старијих од 80 година, као и уколико се ради приступ преко *venae subclaviae/venae axillaris*.  
**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је утврђивање учесталости јављања пнеумоторакса као компликације уградње антибрадикардних, ресинхронизационих пејсмејкера и дефибрилатора током 2014. године, као и утврдити учесталост јављања у односу на оптерећеност дневног програма.

**Материјал и методе:** Овом опсервационом студијом обухваћени су пацијенти који су током 2014. године имали интервенцију уградње антибрадикардних, ресинхронизационих пејсмејкера и дефибрилатора. Рутински *Rtg* након интервенције није рађен; индикован је уколико се пацијент пожали на симптоме или уколико лекар приликом прегледа постави сумњу на пнеумоторакс. Сви оперативни дани били су подељени на оне  $\leq 5$  интервенција. За статистичку анализу користили смо дескриптивне и аналитичке методе статистике. Све *p* вредности испод 0,05 сматране су значајним.

**Резултати:** Од укупно 1132 пацијента, десет је развило пнеумоторакс као компликацију. Наши пацијенти били су просечне старости  $67,4 \pm 11,3$  година (59-87). Половина су били мушкарци. Логистичком регресионом анализом нисмо идентификовали број операција у току дана  $>5$  као независни фактор ризика за развој пнеумоторакса. ( $B = 9,129$ ;  $p = 0,814$ ).

**Закључак:** Током нашег истраживања нисмо утврдили повезаност дневног програма ( $>5$  операција) са учесталијим развојем пнеумоторакса као компликације. Пацијентима је уредно саниран пнеумоторакс, али и продужен боравак у болници и није било ни једног смртног исхода.

**Кључне речи:** компликација, пнеумоторакс, уградња пејсмејкера

## PNEUMOTHORAX AS A COMPLICATION OF A PACEMAKER IMPLANTATION

**Author(s):** Milica Jovanović, Ivana Jovanović

**e-mail:** [milicaajovv@gmail.com](mailto:milicaajovv@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Siniša Pavlović

Pacemaker Center Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Installing permanent bradycardia pacemaker, cardiac resynchronization therapy devices and defibrillator is a safe and routine procedure. As they developed the techniques of installation complications is reduced to a small number, but they still happen. Pneumothorax is one of these complications after lead dislodgement and pacemaker hematoma lodge. Various studies have confirmed that pneumothorax is more common in women, patients older than 80 years, as well as in case access via *venae subclaviae / subclavian vein*.

**Aim:** The aim of this study was to determine the incidence of pneumothorax as a complication of installation bradycardia pacemaker, cardiac resynchronization therapy devices and defibrillators during 2014, as well as to determine the frequency of occurrence in relation to the burden of the daily program.

**Material and methods:** This observational study included patients who in 2014 had intervention of installation bradycardia pacemakers, cardiac resynchronization therapy devices and defibrillators. Routine *Rtg* an intervention is not made; is indicated if the patient reported symptoms, or if a doctor when viewing places doubt on the pneumothorax. All operating days were divided between those  $\leq 5$  intervention. For statistical analysis we used descriptive statistics and analytical methods. All *p* values under the 0,05 were considered significant.

**Results:** From a total of 1132 patients, ten developed pneumothorax as a complication. Our patients were an average age of  $67,4 \pm 11,3$  years (59-87). Half were mens. Logistic regression analysis did not identify the number of operations during the day  $> 5$  as an independent risk factor for the development of pneumothorax. ( $B = 9,129$ ,  $p = 0,814$ ).

**Conclusion:** During our study we did not find an association daily load program ( $> 5$  operations) with the increasing development of pneumothorax as complication- patients was duly sanitized pneumothorax, but it extended stay in the hospital, it was not a fatal outcome.

**Keywords:** complication, pneumothorax, pacemaker implantation

**ПРОГНОСТИЧКА ВРЕДНОСТ ДОБУТАМИНСКОГ СТРЕС ЕХОКАРДИОГРАФСКОГ ТЕСТА КОД БОЛЕСНИКА УПУЋЕНИХ НА ХИРУРШКЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ**

**Аутор(и):** Јован Весић, Брано Марковић

**e-mail:** [jovandvesic@gmail.com](mailto:jovandvesic@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Ана Ђорђевић Дикић

Кабинет за ергометрију, Клиника за кардиологију, Клинички Центар Србије, Катедра интерне медицине, Медицински факултет универзитета у Београду

**Увод:** Овом студијом смо желели да проценимо прогностички значај добутаминског-стресехокардиографског теста код кардиоваскуларних пацијената у склопу преоперативне припреме за оперативне интервенције (васкуларне и не васкуларне).

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је да испитамо прогностичку вредност стрес ехокардиографског теста код болесника упућених на хируршке интервенције.

**Материјал и методе:** Наше испитивање представља прогностичку студију која обухвата 54 болесника који су упућени на преоперативну кардиолошку процену у Кабинет за ергометрију, Клинике за кардиологију, Клиничког Центра Србије. Добутамин се даје кроз инфузију почевши од дозе  $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  која се повећава на 20, 30 и  $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  на свака 3-минута под сталним ЕКГ и ехокардиографским праћењем.

**Резултати:** Болесници су праћени  $27 \pm 8$  месеци. Од 54 болесника првобитно укључених у испитивање 18 (33,3%) је изгубљено у праћењу и у анализу је укључено 36 болесника (просечне старости  $67 \pm 7$  година, 83,3% мушког пола) који су подељени у две групе: болесници са позитивним и болесници са негативним тестом. Током периода праћења 10 (27,7%) је имало догађаје који су праћени (2 кардиоваскуларне смрти, 2 перкутане коронарне интервенције и 6 инфаркта миокарда). Болесници са позитивним тестом су имали значајно мање просечно време без догађаја у односу на болеснике са негативним тестом ( $18.3 \pm 6.4$  месеци у односу на  $32.6 \pm 1.8$  месеци,  $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Резултати студије показали су да добутамински тест има прогностичку вредност у процени појаве нежељених догађаја код пацијената упућених на хируршке интервенције, али у дужем периоду праћења.

**Кључне речи:** Добутамин, стресехокардиографија, субмаксимална фреквенца.

**PROGNOSTIC VALUE OF DOBUTAMINE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY TEST IN THE PATIENTS PLANNED FOR SURGICAL PROCEDURES**

**Author(s):** Jovan Vesic, Brano Markovic

**e-mail:** [jovandvesic@gmail.com](mailto:jovandvesic@gmail.com)

**Mentor:** Full prof. Ana Djordjevic Dikic

Cardiology clinic, Clinical Center of Serbia, internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Dobutamine stress echocardiography test is frequently used for estimation of cardiovascular risk in various groups of patients.

**The Aim:** The aim of our study was to assess the prognostic value of dobutamine stress echocardiography test in the patients planned for surgical procedures.

**Material and methods:** Our study population included 54 patients who needed preoperative cardiological evaluation which was done in Cardiology clinic, Clinical Center of Serbia. Patients underwent dobutamine stress echocardiography test before surgical intervention. They were followed for the occurrence of cardiovascular events (death, myocardial infarction, revascularization).

**Results:** Patients were followed up in a period of  $27 \pm 8$  months. They were separated in two groups: patients with positive and patients with negative test results. During the following period 10 (27.7%) patients had events (2 cardiovascular deaths, 2 PCI, and 6 acute myocardial infarctions). Patients with positive test result had significantly shorter period without events in regard to patients with negative results ( $18.3 \pm 6.4$  months vs  $32.6 \pm 1.8$  months,  $p < 0.05$ ). All patients regardless of the test results were without events in perioperative period.

**Conclusion:** The results of the study showed that the dobutamine test has a prognostic value in occurrence of adverse events in the patients indicated for surgical treatments.

**Keywords:** dobutamine, stress echocardiography, submaximal frequency.

## ПРИМЕНА МУЗИКЕ У ЛЕЧЕЊУ БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ И ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

**Аутор(и):** Петар Рашић, Јована Михајловић

**e-mail:** perasrv@yahoo.com

**Ментор:** проф. 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. Досадашње студије су показале многе позитивне ефекте музике на кардиоваскуларне пацијенте.

**Циљ рада:** Ово истраживање је имало за циљ да испита успешност примене музике у лечењу болесника са акутним коронарним синдромом (АКС) и хипертензијом.

**Материјал и методе:** У периоду од седам година испитивања и праћења, посматрано је 250 болесника (просечна старост 59,4 година, мушкараца 80,4%) са акутним инфарктом миокарда и хипертензијом. Болесници су подељени у две групе испитаника: Група 1: 125 болесника који су поред уобичајене терапије имали и терапију музиком (два пута по 12 минута дневно) и Група 2: 125 болесника који су сачињавали контролну групу и нису имали терапију музиком. Жанр је одређен репродукцијом осам музичких фраза, које припадају различитим музичким жанровима (класична музика, поп музика, рок музика, инструментална музика, народна музика, лендскејп музика, џез музика и евергрин музика), при чему је њихов ефекат на организам праћен посматрањем рефлекса зеница, које се шире (ако се посматрају током дана), односно сужавају (ако се посматрају у вечерњим часовима) приликом слушања музике која има позитивне терапијске ефекте на организам. На основу демографских и клиничких параметара болесника (присуства претходне ангине пекторис и фактора ризика за коронарну болест – хипертензије, дијабетес мелитуса, хиперлипидемије и пушења), који су добијен претходним клиничким испитивањима, одређени су темпо и тоналитет.

**Резултати:** Након седам година праћења, болесници у Групи 1 имали су статистички значајно ређу појаву нових коронарних догађаја ( $p = 0,0124$ ), као и боље преживљавање ( $p = 0,0389$ ). Болесници у Групи 1 имали су статистички значајно снижење систолног ( $p = 0,0210$ ), дијастолног крвног притиска ( $p = 0,0196$ ) и срчане фреквенце ( $p = 0,0289$ ). Дошло је и до значајног смањења појаве срчане слабости ( $p = 0,0144$ ), нових ангинозних тегоба ( $p = 0,0312$ ), реинфаркта миокарда ( $p = 0,0265$ ), хируршке реваскуларизације миокарда ( $p = 0,0408$ ) и срчане смрти ( $p = 0,0412$ ).

**Закључак:** Примена музике, уз медикаментну терапију, може заузети значајно место у лечењу болесника са АКС и хипертензијом.

**Кључне речи:** акутни коронарни синдром, хипертензија, лечење музиком, прогноза

## THE MUSIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND HYPERTENSION

**Author(s):** Petar Rašić, Jovana Mihajlović

**e-mail:** perasrv@yahoo.com

**Mentor:** Assoc. 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. Recent studies have confirmed many positive effects of music therapy on patients with cardiovascular diseases.

**The Aim:** To investigate the efficacy of music therapy in patients with acute coronary syndrome (ACS) and hypertension.

**Material and methods:** This study included 250 patients with acute myocardial infarction and hypertension. The patients were divided into two groups: Group 1: 125 patients who received both, standard treatment and music therapy (12 minutes, twice a day), and Group 2 (control group): 125 patients who received just standard treatment. Music genre was determined by reproduction of eight different music phrases which represent different genres (classical music, pop music, rock music, instrumental music, folk music, landscape music, jazz music and evergreen music). 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 demographic and clinical parameters (previous angina and coronary artery disease risk factors – hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia and smoking) which have been obtained from previous clinical researches.

**Results:** Music therapy in patients with acute myocardial infarction and hypertension significantly decreased occurrence of new coronary events ( $p = 0.0124$ ) and provided better survival ( $p = 0.0389$ ). Patients on music therapy had statistically significant reduction in systolic ( $p = 0.0210$ ) and diastolic blood pressure ( $p = 0.0196$ ), and heart rate ( $p = 0.0289$ ). Also, they had a significant reduction in the incidence of heart failure ( $p = 0.0144$ ), angina ( $p = 0.0312$ ), reinfarction ( $p = 0.0265$ ), coronary artery bypass surgery ( $p = 0.0408$ ) and cardiac death ( $p = 0.0412$ ).

**Conclusion:** The music therapy in patients with ACS and hypertension may have an important place in addition to medical therapy.

**Keywords:** acute coronary syndrome, hypertension, music therapy, prognosis

## ПРОМЕНЕ МОРФОЛОГИЈЕ И ФУНКЦИЈЕ ЛЕВЕ СРЧАНЕ КОМОРЕ КОД БОЛЕСНИКА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

**Аутор:** Моника Клинка

**e-mail:** [monika.klinko@gmail.com](mailto:monika.klinko@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Милица Деклева

Клиничко-болнички центар „Звездара“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Кардиоваскуларне болести су најчешћи узрок морбидитета и морталитета код болесника који се лече хемодијализом. Срчана слабост је присутна код 40% болесника који започињу лечење. Хипертрофија леве коморе (ЛК) је удружена са поремећајем дијастолне функције, а за њену процену у клиничкој пракси се користе *Doppler* и ткивна ехокардиографија. На основу димензија ЛК могуће је проценити систолну функцију, масу и волумен, као и одредити индекс масе ЛК (*LVMI*).

**Циљ рада:** У овом раду смо желели да прикажемо морфолошке и функционалне карактеристике леве срчане коморе болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом и структурне и функционалне промене после 9 месеци лечења хемодијализом.

**Материјал и методе:** Проспективна студија болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом на хроничном програму хемодијализе у Клиничко-болничком центру „Звездара“ од 21. 02. 2012. до 26. 06. 2014. године. *Doppler* ехокардиографска мерења и индекси урађени су у два временска интервала у размаку од девет месеци.

**Резултати:** Димензије интервентрикуларног септума и *LVMI* су значајно редуковани после терапије хемодијализом, просечна максимална брзина касне фазе коморског пуњења (*A*) као и однос *E/A*. Смањење брзине атријалне фазе пуњења ЛК тумачи се бољом дијастолном функцијом ЛК. Такође је дошло до побољшања глобалне систолне функције на основу промена *EF*.

Параметри дијастолне функције ЛК као што су *E*, *E/A* и *E/e'* тесно су повезани са променом структурних параметара ЛК. На промене глобалне *EF* ЛК значајно утичу промене у *ESD*, *ESV*, као и *LVMI* после девет месеци хемодијализног третмана.

**Закључак:** *Doppler* ехокардиографија има значајну улогу у процени функције ЛК код болесника на хроничном програму хемодијализе. Значајан допринос лечења односи се на смањење хипертрофије зидова, *LVMI* и побољшање параметара систолне и дијастолне функције ЛК.

**Кључне речи:** хемодијализа, лева комора, ехокардиографија

## CHANGES IN THE MORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS UNDERGOING HEMODIALYSIS

**Author:** Monika Klinko

**e-mail:** [monika.klinko@gmail.com](mailto:monika.klinko@gmail.com)

**Montor:** Full Prof. Milica Dekleva

Clinical Hospital Center „Zvezdara“, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality in patients treated with hemodialysis. Heart failure is present in 40% of patients at the beginning of treatment. Left ventricular (LV) hypertrophy is associated with diastolic dysfunction and for its assessment, in clinical practice Doppler and Tissue Doppler echocardiography are used. Based on the dimensions of LV it is possible to assess ventricular function, mass and volume and to determine LV mass index (LVMI).

**The Aim:** In this study, we wanted to show the morphological and functional characteristics of the left ventricle in patients with end-stage chronic kidney disease and structural and functional changes after 9 months of treatment with hemodialysis.

**Material and methods:** A prospective study of patients with terminal kidney disease on chronic hemodialysis program at Clinical Hospital Center „Zvezdara“ from 21 February 2012 to 26 June 2014. Doppler echocardiographic measurements and indexes are made in two time intervals of nine months.

**Results:** Dimensions of interventricular septum and LVMI were significantly reduced, the average maximum velocity of late ventricular filling (*A*) as well as the *E/A*. Reducing the rate of atrial filling phase of LV is interpreted with better diastolic function of LV. There has also been an improvement of global systolic function, based on changes of *EF*.

The parameters of diastolic LV function such as *E*, *E/A* and *E/e'* are closely connected with the change of structural LV parameters. Changes of the global *EF* LK are significantly affected by changes in *ESD*, *ESV*, and *LVMI* after nine months of hemodialysis treatment.

**Conclusion:** Doppler echocardiography has an important role in the assessment of LV function in patients undergoing chronic hemodialysis. A significant contribution to the treatment is reducing the hypertrophy of the walls, LVMI and improving parameters of systolic and diastolic LV function.

**Keywords:** hemodialysis, left ventricle, echocardiography



## УЛОГА ИНДЕКСА ГУБИТКА ЕНЕРГИЈЕ У ПОЈАВИ НЕЖЕЉЕНИХ ДОГАЂАЈА КОД АСИМПТОМАТСКИХ ПАЦИЈЕНАТА СА ТЕСНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ

**Аутор(и):** Јелена Дудић, Миодраг Јовановић

**e-mail:** [j\\_dudic@hotmail.com](mailto:j_dudic@hotmail.com)

**Ментор:** ас. др Марко Бановић, Катедра за интерну медицину Медицинског факултета Универзитета у Београду, Клиника за кардиологију Клиничког центра Србије

**Увод:** Аортна стеноза (АС) је најчешћи облик валвуларне болести срца чија учесталост расте са годинама старости. Са развојем симптома, уколико се пацијент не подвргне оперативном лечењу, процењени животни век је мањи од две године. Код асимптоматских пацијената са тесном АС постоји ризик од нагле срчане смрти и иреверзибилног оштећења срчаног мишића (нежељених догађаја). Индекс губитка енергије (*energy loss index –ELI*) је нови ехокардиографски параметар којим се може предвидети појава нежељених догађаја код поменуте групе пацијената.

**Циљ рада:** је испитати улогу индекса губитка енергије у појави значајних нежељених догађаја код асимптоматских пацијената са тесном АС и нормалном ејекционом фракцијом леве коморе (ЕФЛК).

**Материјал и методе:** Током 48 месеци праћено је 118 пацијената са површином аортног ушћа (*aortic valve area-AVA*)  $\leq 1.0 \text{ cm}^2$  и ЕФЛК ( $>55\%$ ). Ехокардиографски параметри испитивани су трансоракалном ехокардиографијом у левом латералном декубитусу. Значајни кардиоваскуларни догађаји су дефинисани као: хируршка замена аортног записка, хоспитализација због кардијалних тегоба, појава симптома и смртни исход.

**Резултати:** Просечна старост испитиване популације је била  $66 \pm 10$  година. Вредности ехокардиографских параметара су: Просредње (*Pmean*)  $42.2 \pm 11.33 \text{ mmHg}$ , максимални градијент притиска (*Pmax*)  $72.5 \pm 16.91 \text{ mmHg}$ , максимална брзина протока (*Vmax*)  $4.2 \pm 0.50 \text{ m/s}$ , ЕФ  $72 \pm 6.6$ . *AVA*  $0.83 \pm 0.21 \text{ cm}^2$ , *ELI*  $0.58 \pm 0.19 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ . Током времена праћења 55 (46.6 %) пацијената је било оперисано, 1 (0.8%) пацијент је био хоспитализован због кардијалних тегоба, појава симптома регистрована је код 4 (3.4%) пацијената, а смртни исход је настао код 10 (8.5%) пацијената. Пацијенти који су имали неки од значајних кардиоваскуларних догађаја или смртни исход су имали значајно нижи ЕЛИ у односу на пацијенте без догађаја ( $0.59 \pm 0.18$  vs.  $0.40 \pm 0.19$ ,  $p=0.002$ , тј.  $0.67 \pm 0.17$  vs.  $0.51 \pm 0.18$ ,  $p<0.001$ )

**Закључак:** Индекс губитка енергије има значајну улогу у појави значајних нежељених догађаја код асимптоматских пацијената са тесном аортном стенозом.

**Кључне речи:** асимптоматска аортна стеноза, индекс губитка енергије

## THE ROLE OF ENERGY LOSS INDEX IN ONSET OF SIMPTOMS IN ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS

**Author(s):** Jelena Dudić, Miodrag Jovanović

**e-mail:** [j\\_dudic@hotmail.com](mailto:j_dudic@hotmail.com)

**Mentor:** TA Marko Banović

Department of internal medicine, Institute of Cardiology, Faculty of medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Aortic stenosis (AS) is the most common type of the heart valvular disease whose prevalence increases with age. With the onset of symptoms, unless aortic valve replacement is performed, average survival is less than 2 years. Asymptomatic patients with severe AS maintain risk of sudden cardiac death and irreversible damage of myocardium (massive adverse cardiac events-MACE). Energy loss index (ELI) is the new echocardiographic parameter which may predict the onset of MACE in this patient group.

**The Aim** is to examine the role of ELI in onset of MACE in asymptomatic patients with severe AS and normal left ventricle ejection fraction (LVEF).

**Material and Methods:** During the follow up period of 48 months, we have examined 118 patients, mean age  $66 \pm 10$  years with aortic valve area (AVA)  $\leq 1.0 \text{ cm}^2$  and normal LVEF ( $>55\%$ ). Echocardiographic parameters were examined in left lateral position. MACE were defined as AVR, hospitalization due to cardiac symptoms, onset of symptoms and death.

**Results:** Mean age of the examined population was  $66 \pm 10$  years. Values of echocardiographic parameters were: *Pmean*  $42.2 \pm 11.33 \text{ mmHg}$ , *Pmax*  $72.5 \pm 16.91 \text{ mmHg}$ , *Vmax*  $4.2 \pm 0.50 \text{ m/s}$ , ЕФ  $72 \pm 6.6$ . *AVA*  $0.83 \pm 0.21 \text{ cm}^2$ , *ELI*  $0.58 \pm 0.19 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ . During the follow up period, 55 (46.6 %) patients were treated with aortic valve replacement, 1 (0.8%) patient was hospitalized due to cardiac symptoms, onset of symptoms was registered in 4 (3.4%) patients, and death occurred in 10 (8.5%) patients. Patients who had MACE also had lower value of ELI opposite of patients without MACE ( $0.59 \pm 0.18$  vs.  $0.40 \pm 0.19$ ,  $p=0.002$ , and  $0.67 \pm 0.17$  vs.  $0.51 \pm 0.18$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** Energy loss index has a significant role in onset of massive adverse cardiac events in patients with asymptomatic severe aortic stenosis

**Keywords** Asymptomatic aortic stenosis, energy loss index

## АНАЛИЗА УСПЕШНОСТИ ПРИМАРНЕ ПРЕВЕНЦИЈЕ У ТЕРЦИЈАРНОЈ ЗДРАВСТВЕНОЈ УСТАНОВИ

**Аутор(и):** Александра Костић, Невена Митић, Тања Динић

**e-mail:** [aleksandrakostic321@gmail.com](mailto:aleksandrakostic321@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Драган Ђорђевић

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка бања“, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** У заустављању неповољног тренда кардиоваскуларних болести највећи значај треба да има примарна превенција. При контакту са пацијентом треба спровести одређене поступке у циљу откривања присутних фактора ризика како би здравственом интервенцијом у складу са постојећим препорукама допринели редукцији или елиминацији присутних фактора ризика превенцији болести.

**Циљ рада:** Циљ рада био је да се испита учинак примарне превенције код пацијената у условима амбулантног лечења у терцијарној здравственој установи.

**Испитаници и методе:** У истраживање су укључени болесници који су дошли на контролни преглед током три месеца, од децембра 2015. године до фебруара 2016. године. Анализирано је присуство и интензитет фактора ризика на почетку лечења (потребни параметри узети су из базе података Медицинског информационог система у Институту „Нишка Бања“) и при последњем прегледу.

**Резултати:** У нашој студији, током лечења дошло је до статистички значајног смањења вредности систолног крвног притиска ( $146,2 \pm 17,7$  до  $130,9 \pm 13$ , mmHg;  $p < 0,001$ ), дијастолног крвног притиска ( $88,0 \pm 9,1$  до  $79,7 \pm 7,7$  mmHg;  $p < 0,001$ ), укупног холестерола ( $5,8 \pm 1,2$  до  $5,6 \pm 1,2$  mmol/l;  $p < 0,05$ ) и вредности триглицерида ( $1,9 \pm 1,5$  до  $1,5 \pm 0,6$  mmol/l;  $p < 0,05$ ). Највећи број пацијената је достигао циљне вредности за артеријски крвни притисак (63,4%), гликемију (70,3%) и триглицериде (75%). Код значајног броја пацијената нису достигнуте циљне вредности укупног холестерола (61,1%) и LDL-холестерола (72,4%). Подаци о пушењу, гојазности и физичкој неактивности нису били присутни у довољној мери у медицинској документацији.

**Закључак:** Студија је показала генерално да примарна превенција није на задовољавајућем нивоу. Најбоље се у примарној превенцији коригују вредности крвног притиска, триглицерида и гликемије. Други фактори ризика, као што су пушење, гојазност и физичка неактивност нису у фокусу у амбуланти терцијарне установе. Евидентно је да не постоји добра сарадња и повезаност између примарне заштите и терцијарне здравствене заштите, нити адекватна подела превентивних активности код сваког појединачног пацијента.

**Кључне речи:** примарна превенција, фактори ризика, крвни притисак, триглицериди, гликемија

## ANALYSIS OF PRIMARY PREVENTION IN TERTIARY HEALTH INSTITUTION

**Author(s):** Aleksandra Kostić, Nevena Mitić, Tanja Dinić

**e-mail:** [aleksandrakostic321@gmail.com](mailto:aleksandrakostic321@gmail.com)

**Menthor(s):** Assist. Prof. Dragan Đorđević

Institute for treatment and rehabilitation “Niska Banja”, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** In stopping the unfavorable trend in cardiovascular disease, the greatest importance should be primary prevention. In contact with the patient should be carried out certain procedures in order to identify risk factors for health, according to current recommendations contributed to the reduction or elimination of those present, modifiable risk factors for disease prevention.

**The Aim:** The aim was to examine the effectiveness of primary prevention in patients in terms of outpatient treatment in the tertiary health institution.

**Material and Methods:** The study included patients who came to a check for three months, from December 2015 to February 2016. We analyzed the presence and intensity of risk factors at baseline (required parameters are taken from the database of the Medical Information System at the Institute “Niska Banja”) and at the last review.

**Results:** In our study, there was a statistically significant reduction of systolic blood pressure ( $146 \pm 17.7$  to  $130 \pm 13.8$  mmHg;  $p < 0.001$ ), diastolic blood pressure ( $88.0 \pm 9.1$  to  $79.7 \pm 7.7$  mmHg,  $p < 0.001$ ), total cholesterol ( $5.8 \pm 1.2$  to  $5.6 \pm 1.2$  mmol/L,  $p < 0.05$ ) and triglyceride levels ( $1.9 \pm 1.5$  to  $1.5 \pm 0.6$  mmol/l;  $p < 0.05$ ). The largest number of patients reached target levels of blood pressure (63.4%), glycemia (70.3%), and triglycerides (75%). In a significant number of patients are not reached target levels of total cholesterol (61.1%) and LDL-cholesterol (72.4%). Data on smoking, obesity and physical inactivity were not sufficiently present in the medical records.

**Conclusion:** The study showed that the primary prevention is generally not satisfactory. The best results in the primary prevention gives a correction of blood pressure, triglycerides and glucose. Other risk factors, such as smoking, obesity and physical inactivity are not the focus of the clinic of a tertiary institution. It is evident that there is inadequate cooperation and relationship between primary care and tertiary health protection, also inadequate division of preventive activities for each individual patient.

**Keywords:** primary prevention, risk factors, blood pressure, triglycerides, blood glucose

## ПОЈАВА АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ НАКОН РАДИОФРЕКВЕНТНЕ КАТЕТЕР АБЛАЦИЈЕ ТИПИЧНОГ АТРИЈАЛНОГ ФЛАТЕРА

**Аутор:** Петар Ђурковић  
**e-mail:** [pera92bg@gmail.com](mailto:pera92bg@gmail.com)

**Ментор:** Кл. Асист Др Небојша Мујовић

Клиника за Кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Атријална фибрилација (АФ) и атријални флатер (АФЛ) представљају сродне аритмије и имају велики клинички значај јер могу проузроковати тахикардиомиопатије, системски тромбоемболизам, мождани удар и редуковати квалитета живота. Радиофреквентна катетер-аблација (РФКА) је терапијска опција за лечење типичног АФЛ и изводи се аблацијом кавотрикуспидног истмуса (КТИ), који представља критични супстрат ове аритмије. Ова метода је ефикаснија од антиаритмијске медикаментне терапије и може бити први терапијски избор код болесника са типичним АФЛ.

**Циљ рада:** Утврдити учесталост и предикторе појаве АФ након РФКА типичног АФЛ.

**Материјал и методе:** РФКА је извршена код 248 болесника са типичним АФЛ у Клиничком центру Србије у периоду од 2007. до 2013. године уз употребу катетера са спољном иригацијом. Након процедуре сви болесници су праћени серијским клиничким и електрокардиографским прегледима.

**Резултати:** Појава АФ након последње процедуре регистрована је код 77 од 248 болесника (31,0%), при чему су до краја клиничког праћења у трајању од 12.0 (IQR: 2,0-26,8) месеци код њих 9 регистровани и АФ и АФЛ. Од 77 болесника са АФ после процедуре, код 55 (71,4%) установљен је рецидив АФ која је и препроцедурално регистрована, док је код њих 22 (28,6%) дијагностикована појава де ново АФ. Као независни предиктори појаве АФ после аблације АФЛ идентификовани су: (1) историја АФ пре аблације АФЛ (HR: 2,67 [95% CI: 1,26–5,69],  $p = 0,011$ ), (2) инциденца епизода АФ/АФЛ пре аблације >11/год. (HR: 2,45 [95% CI: 1,22–4,90],  $p = 0,012$ ) и (3) присуство коморбидитета пре аблације АФЛ (HR: 2,18 [95% CI: 0,99–4,82],  $p = 0,054$ ).

**Закључак:** Након аблације АФЛ појава АФ је регистрована код трећине болесника. Дијагноза АФ, учестале епизоде АФ пре процедуре и присуство коморбидитета пре аблације били су главни предиктори појаве АФ после процедуре.

**Кључне речи:** Радиофреквентна катетер аблација, Атријални флатер, Атријална фибрилација, Предиктори појаве

## THE OCCURRENCE OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION OF TYPICAL ATRIAL FLUTTER

**Author:** Petar Đurković  
**e-mail:** [pera92bg@gmail.com](mailto:pera92bg@gmail.com)

**Mentor:** TA Nebojša Mujović

Cardiology Clinic, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Atrial fibrillation (AF) and atrial flutter (AFL) are two similar arrhythmia with great clinical significance because they can cause tachycardiomyopathy, systemic thromboembolism, stroke, and therefore reduce the quality of life. Radiofrequency catheter ablation (RFCA) is a therapeutical choice for treating typical AFL and it is done with ablation of cavotricuspid isthmus (CTI) which is a critical spot of this aritmia. This method is more efficient than antiarrhythmic drug therapy and it could be the first choice in treating patients with typical AFL.

**The Aim:** To determine the frequency and predictions of AF after RFCA of typical AFL.

**Material and Methods:** RFCA was done at 248 patients with typical AFL in Serbian Clinical Center between 2007. and 2013. by using catheter with external irrigation. After the procedure all of the patients were monitored were multiple clinical and electrocardiographical examinations.

**Results:** AF after the last procedure showed up at 77 out of 248 patients where until the end of the trial of 12 months 9 of the patients had both AF and AFL. From 77 patients with AF after the procedure, in 55 (71.4%) was established a recurrence of AF, which is preprocedural registered, in 22 of them (28.6%) was diagnosed de novo occurrence of AF. Independent predictors of atrial fibrillation after ablation of AFL were identified: (1) prior history of AF ablation AFL (HR: 2.67 [95% CI:1.26-5.69],  $p = 0.011$ ), (2) the incidence of episodes of AF/AFL before ablation >11/year (HR 2.45 [95% CI:1.22-4.90],  $p = 0.012$ ) and (3) the presence of comorbidity AFL before ablation (HR 2.18 [95% CI:0.99-4.82],  $p = 0.054$ ).

**Conclusion:** After the ablation of AFL, AF showed up at one third of all patients. Main predictors of AF after the procedure were diagnosis of AF, frequent episodes of AF before the procedure and attendance of comorbidity before the ablation.

**Keywords:** Radiofrequency catheter ablation, Atrial fibrillation, Atrial flutter, Predictors of occurrence

## ЛЕЧЕЊЕ АРТЕРИЈСКЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА НЕЈАТРОГЕНОМ СИНУСНОМ БРАДИКАРДИЈОМ

**Аутор(и):** Иван Стоичков, Павле Нешовић,

**e-mail:** [stoickov.ivan@gmail.com](mailto:stoickov.ivan@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Марко Лазовић

Клинички центар Ниш, Клиника за интерну медицину, Медицински факултет, Универзитета у Нишу

**Увод:** Лечење артеријске хипертензије код болесника са нејатрогеном синусном брадикардијом је велики клинички изазов, с обзиром да имамо два јасна терапијска циља: смањење артеријског притиска и убрзање фреквенције срчаног рада.

**Циљ рада:** Циљ рада био је да се утврди могућност дугоделујућег облика нифедипина у лечењу артеријске хипертензије код болесника са нејатрогеном синусном брадикардијом.

**Материјал и методе:** Студијом је обухваћено 85 болесника са артеријском хипертензијом и нејатрогеном синусном брадикардијом, у синусном ритму, без АВ блокова и блокова грана, просечне старости 61,7 година. Међу испитаним болесницима било је 29 жена и 56 мушкараца. Са позитивним тестом физичким оптерећењем било је 52 (61,1%), а са негативним 33 (38,9 %) болесника. Болесницима је уз дотадашњу терапију укључен дугоделујући облик Нифедипина у дневној дози од 40мг и након 7 дана поново им је мерен артеријску притисак и фреквенција срчаног рада.

**Резултати рада:** Након 7 дана, код праћених болесника дошло је до значајног смањења систолног артеријског притиска (од  $157,8 \pm 8,5$  на  $135,7 \pm 7,9$  mmHg;  $p < 0,001$ ) и дијастолног артеријског притиска (од  $95,4 \pm 6,8$  на  $85,2 \pm 5,6$  mmHg;  $p < 0,001$ ), а значајног повећања фреквенције срчаног рада (од  $48,3 \pm 4,5$  на  $58,4 \pm 4,9$  откуцаја/мин;  $p < 0,001$ ). Артеријски притисак је нормализован код 66 (77,6 %) болесника, док је код осталих нормализација крвног притиска, у даљем току, постигнута додавањем других или повећањем дозе већ постојећих лекова.

**Закључак:** Студија је показала да је код болесника са артеријском хипертензијом и нејатрогеном синусном брадикардијом дугоделујући облик нифедипина довео до значајног смањења крвног притиска и убрзања фреквенције срчаног рада. Код већине болесника довео је до нормализација крвног притиска и прихватљивих вредности фреквенције срчаног рада.

**Кључне речи:** артеријска хипертензија, синусна брадикардија, нифедипин

## TREATMENT OF HYPERTENSION PATIENTS WITH NON-IATROGENIC SINUS BRADYCARDIA

**Author(s):** Ivan Stoičkov, Pavle Nešović

**e-mail:** [stoickov.ivan@gmail.com](mailto:stoickov.ivan@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Marko Lazović

Clinical center Nis, Clinic for internal medicine, The Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Treatment of hypertension in patients with non-iatrogenic sinus bradycardia is a major clinical challenge, given that we have two distinct therapeutic goals: reducing blood pressure and heart rate acceleration.

**The Aim** of the study was to determine the possibility of long-acting form of nifedipine in the treatment of hypertension in patients with non-iatrogenic sinus bradycardia.

**Material and methods:** The study included 85 patients with arterial hypertension and non-iatrogenic sinus bradycardia, in sinus rhythm without AV blocks or branch blocks, average age 61.7 years. Among the evaluated patients were 29 women and 56 men. With positive exercise stress test was 52 (61.1%), and negative 33 (38.9%) patients. The patients were with their former treatment included long-acting form of nifedipine in a daily dose of 40 mg and again after 7 days they measured arterial pressure and heart rate.

**Results:** After 7 days, with patients who were followed there was a significant samnjenja systolic arterial pressure (from  $157.8 \pm 8.5$  to  $135.7 \pm 7.9$  mmHg;  $p < 0.001$ ) and diastolic blood pressure (from  $95.4 \pm 6.8$  to  $85.2 \pm 5.6$  mmHg;  $p < 0.001$ ), a significant increase in heart rate (from  $48.3 \pm 4.5$  to  $58.4 \pm 4.9$  beats/min;  $p < 0.001$ ). Arterial pressure was normalized in 66 (77.6%) patients, while the other normalization of blood pressure in the further course, achieved by adding or increasing the dose of other existing drugs.

**Conclusion:** The study showed that in patients with hypertension and non-iatrogenic sinus bradycardia long-acting form of nifedipine led to a significant reduction in blood pressure and accelerate the heart rate. The majority of patients has led to the normalization of blood pressure and acceptable values of heart rate.

**Keywords:** hypertension, sinus bradycardia, nifedipine

## ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ОБОЛЕЛИХ ОД АТРИЈАЛНЕ ФИБРИЛАЦИЈЕ ПРИМЕНОМ УПИТНИКА

**Аутор(и):** Ана Влајковић, Матеј Вилотијевић

**e-mail:** [ana.vlajkovic1@gmail.com](mailto:ana.vlajkovic1@gmail.com)

**Ментор:** кл. асистент, Mr Sci др Марија Половина

Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду, Србија

**Увод:** Атријална фибрилација (АФ) је најчешћа хронична аритмија код одраслих, неретко праћена значајним тегобама и ограничењем функционалног стања, што се негативно одажава на квалитет живота (QoL).

**Циљ рада:** Процена QoL пацијената са АФ применом *Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life (AFEQT)* упитника и одређивање демографских и клиничких карактеристика пацијената повезаних са оценом QoL путем AFEQT упитника.

**Материјал и методе:** У истраживање су укључени пацијенти са АФ лечени у Клиници за кардиологију Клиничког центра Србије ( $n = 134$ , средња старост:  $63,3 \pm 12,4$  година; 62,7% мушкарци), који су прихватили да попуне AFEQT упитник, чиме је процењен QoL (укупни AFEQT скор, од 0 - најнижи QoL, до 100 - највиши QoL), као и 4 компоненте QoL - симптоми, ограничења у дневним активностима, забринутост због могућих последица АФ и нежељених дејстава терапије и задовољство лечењем. Прикупљени су демографски и клинички подаци о карактеристикама АФ, кардиоваскуларним коморбидитетима и болестима придружених органа, како би се испитала повезаност ових варијабли са укупним AFEQT скором.

**Резултати:** Средњи AFEQT скор био је  $63,2 \pm 18,7$ . Најниже су оцењени симптоми ( $61,8 \pm 24,2$ ) и ограничење активности ( $50,9 \pm 28,8$ ). Показана је значајна негативна корелација између објективне процене тежине тегоба и укупног AFEQT скорa (*Spearman* R, -0,490,  $p < 0,001$ ), чиме је потврђена валидност AFEQT упитника. У мултиваријантној анализи, женски пол (R, -14,9; 95% интервал поверења [CI] -20,4 до -9,2), пароксизмална АФ (R, -9,8; 95% CI 15,5 до -3,9) и срчана инсуфицијенција (R, -11,9; 95% CI, -21,7 до -2,1) били су предиктори нижег AFEQT скорa, док је виша ејекциона фракција леве коморе била предиктор вишег AFEQT скорa (R, 0,4; 95% CI, 0,3 до 0,7), све  $p$  вредности  $< 0,05$ .

**Закључак:** резултати истраживања показују да је QoL пацијената са АФ снижен, првенствено због оптерећења симптомима и ограничења у активностима. Најважнији демографски и клинички предиктори нижег QoL су: женски пол, пароксизмална АФ и срчана инсуфицијенција, док је виша ејекциона фракција леве коморе најважнији предиктор вишег QoL.

**Кључне речи:** атријална фибрилација, квалитет живота, упитник

## ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION USING THE QUESTIONNAIRE

**Author(s):** Ana Vlajković, Matej Vilotijević

**e-mail:** [ana.vlajkovic1@gmail.com](mailto:ana.vlajkovic1@gmail.com)

**Mentor:** TA Marija Polovina

Cardiology Clinic, Clinical Center of Serbia, Medical School, University of Belgrade, Serbia

**Introduction:** Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in adults, often associated with significant symptom burden and functional impairment with a negative impact on the quality of life (QoL).

**The aim:** Assessment of QoL in AF patients using the *Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life (AFEQT)* questionnaire, and determination of demographic and clinical correlates of QoL.

**Material and methods:** We enrolled AF patients treated in the Cardiology Clinic of the Clinical Center of Serbia, who consented to fill-in AFEQT questionnaire ( $n = 134$ , mean-age:  $63.3 \pm 12.4$  years; 62.7% men). We determined the overall QoL (overall AFEQT score, ranging from 0 - the lowest QoL, to 100 - the highest QoL) and 4 components of QoL - symptom burden, impairment in daily activities, concerns regarding AF consequences and treatment complications, and treatment satisfaction. We collected demographic and clinical data on AF characteristics, cardiac and extracardiac comorbidities to assess their association with the overall AFEQT score.

**Results:** the overall AFEQT score was  $63.2 \pm 18.7$ . Symptom burden ( $61.8 \pm 24.2$ ) and activity impairment ( $50.9 \pm 28.8$ ) gained the lowest scores. There was a significant negative correlation between objective estimate of AF-related symptoms and the overall AFEQT score (*Spearman* R, -0.490,  $p < 0.001$ ), confirming the validity of the AFEQT questionnaire. On multivariate analysis, female gender (R, -14.9; 95% confidence interval [CI] -20.4 to -9.2), paroxysmal AF (R, -9.8; 95% CI 15.5 to -3.9) and heart failure (R, -11.9; 95% CI, -21.7 to -2.1) predicted lower AFEQT score, while higher left-ventricular ejection fraction emerged as a predictor of a higher AFEQT score (R, 0.4; 95% CI, 0.3 to 0.7), all  $p < 0.05$ .

**Conclusion:** our findings demonstrate reduced QoL in AF patients, primarily due to symptom burden and functional impairment. The most significant demographic and clinical predictors of lower QoL were: female gender, paroxysmal AF and heart failure, while higher left-ventricular ejection fraction predicted better QoL.

**Keywords:** atrial fibrillation, quality of life, questionnaire

## АНАЛИЗА ЕХОКАРДИОГРАФСКОГ НАЛАЗА ПРЕМА НАЛАЗУ ХЕМОКУЛТУРЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ИНФЕКТИВНИМ ЕНДОКАРДИТИСОМ

**Аутор(и):** Наталија Гавриловић, Ивана Гајић

**e-mail:** [gnatalija@ymail.com](mailto:gnatalija@ymail.com)

**Ментор:** кл. асист. др Данијела Трифуновић

Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Ехокардиографија је изузетно значајна у детекцији промена на срчаним структурама код болесника са инфективним ендокардитисом (ИЕ), што је неопходно за дијагнозу ИЕ и праћење ефеката лечења. Прогноза болесника са ИЕ је сложена, а зависи и од опсежности промена на срчаним структурама.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да анализира повезаност ехокардиографски детектованих промена на срцу код болесника са ИЕ са налазом хемокултура.

**Материјал и методе:** Ретроспективна студија у коју је укључено 206 пацијената са ИЕ, лечених у терцијарном здравственом центру током седам година. Ехокардиографске промене дефинисане су и анализирани према важећим ESC препорукама из 2015. године и описане су као вегетација, перивалвуларни апсцес, апсцес срчаног залиска, псеудоанеуризма, перфорација листића, фистула, дехисценција вештачког залистка и паравалвуларна регургитација. Хемокултуре су рађене из најмање три узорка венске крви.

**Резултати:** Најчешћи проузроковач ИЕ су бактерије из рода *Staphylococcus* (28,2%), а у мањем броју *Streptococcus* (18%), *Enterococcus* (13,6%), Грам негативне бактерије (4,9%) и ретке бактерије (1,9%). Од ехокардиографских промена карактеристичних за ИЕ, најчешће су биле присутне вегетације (21,7%), а потом перфорација листића (22,4%), перивалвуларни абсцес (10,7%), дехисценција/паравалвуларна регургитација вештачког залистка (6,3%), абсцес/анеуризма листића (5,8%), паравалвуларна псеудоанеуризма (3,8%) и фистула (2,4%). У мултиваријантној анализи стафилокок је био предиктор настанка великих вегетација ( $\geq 15\text{mm}$ ) ( $B = 2,110$ ; 95% CI 1,019-4,665;  $p = 0,044$ ), абсцеса листића ( $B = 3,737$ ; 95% CI 1,171-11,905;  $p = 0,026$ ) и псеудоанеуризме ( $B = 5,547$ ; 95% CI 1,122-27,417;  $p = 0,036$ ). Non-HACEK Грам негативне бактерије су биле предиктор појаве перивалвуларног абсцеса ( $B = 4,626$ ; 95% CI 1,428-15,036;  $p = 0,011$ ) и фистуле ( $B = 8,044$ ; 95% CI 1,246-51,939;  $p = 0,028$ ). Ретке клице су биле удружене са појавом перивалвуларног абсцеса ( $B = 6,947$ ; 95% CI 1,445-33,391;  $p = 0,016$ ).

**Закључак:** Резултати студије указују на значајну повезаност проузроковача ИЕ са врстом и опсежношћу промена на срчаним структурама. Као агресивни узрочници, посебно се издвајају бактерије из рода *Staphylococcus*, грам негативне и ретке бактерије. Ово може бити од значаја за одабир лечења и прогнозу ових болесника.

**Кључне речи:** инфективни ендокардитис, микроорганизми, ехокардиографија

## ANALYSIS OF ECHOCARDIOGRAPHIC FINDINGS ACCORDING TO FINDINGS OF BLOOD CULTURES IN PATIENTS WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS

**Author(s):** Natalija Gavrilović, Ivana Gajić

**e-mail:** [gnatalija@ymail.com](mailto:gnatalija@ymail.com)

**Mentor:** TA Danijela Trifunović

Clinic for Cardiology, University Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Echocardiography is essential for the diagnosis of infective endocarditis (IE), treatment choice and follow-up. Prognosis in IE is multifactorial and degrees of the structural changes of the heart are important.

**The Aim:** Aim of the study was to analyze relation between structural changes of the heart detected by echocardiography in patients with IE and results of the hemocultures.

**Material and Methods:** Respective single centre study that enrolled 206 patients with IE during the 7 years. Echocardiographic changes are defined in accordance with 2015 ESC guideline and described as: vegetation, perivalvular abscess, leaflet abscess, perforation of the leaflet, fistula, prosthetic valve dehiscence and perivalvular regurgitation. Blood cultures were done from at least three samples of venous blood.

**Results:** The most frequent cause of IE was *Staphylococcus* (28.2%), and less frequent were *Streptococcus* (18%), *Enterococcus* (13.6%), Gram negative bacteria (4.9%) and rare bacteria (1.9%). From echocardiographic lesion typical for IE, the most frequent were vegetations (21.7%), than perforation of the leaflet (22.4%), perivalvular abscess (10.7%), dehiscence and perivalvular regurgitation of a prosthetic valve (6.3%), abscess and aneurysm of the leaflet (5.8%), perivalvular pseudoaneurysm (3.8%) and fistula (2.4%). In multivariate analysis *Staphylococcus* was predictor of the bulky vegetation ( $\geq 15\text{mm}$ ) ( $B = 2.110$ ; 95% CI 1.019-4.665;  $p = 0.044$ ), leaflet abscess ( $B = 3.737$ ; 95% CI 1.171-11.905;  $p = 0.026$ ) and pseudoaneurysm ( $B = 5.547$ ; 95% CI 1.122-27.417;  $p = 0.036$ ). Non-HACEK Gram negative bacteria were predictors of perivalvular abscess ( $B = 4.626$ ; 95% CI 1.428-15.036;  $p = 0.011$ ) and fistula ( $B = 8.044$ ; 95% CI 1.246-51.939;  $p = 0.028$ ). Rare germs were associated with perivalvular abscess ( $B = 6.947$ ; 95% CI 1.445-33.391;  $p = 0.016$ ).

**Conclusion:** Results point to the significant association between causative microorganism of the IE, type and severity of the heart lesions. *Staphylococcus*, Gram negative and rare bacteria are associated with more destructive heart changes. These results might be clinically important for treatment choice and prognosis of the patients with IE.

**Keywords:** infective endocarditis, causative microorganism, echocardiography

## ЕФЕКТИ ФИЗИЧКОГ ТРЕНИНГА НА ОКСИДАТИВНИ СТРЕС И ЕНДОТЕЛНУ ФУНКЦИЈУ КОД БОЛЕСНИКА СА ИСХЕМИЈСКОМ БОЛЕШЋУ СРЦА

**Аутор(и):** Милош Стојановић, Оливера Антић

**e-mail:** [mice991@gmail.com](mailto:mice991@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Marko Lazović

Klinika za Kardiovaskularne bolesti, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Редовна физичка активност, широко је прихваћена и призната као фактор који утиче на смањење mortalитета, а такође је доказано и да побољшава исход лечења у великом броју случајева.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је испитивање утицаја аеробне физичке активности на параметре кардиоваскуларног система, ниво оксидативног стреса и ендотелну функцију код оних пацијената са стабилном коронарном болешћу.

**Материјал и методе:** У истраживању је учествовало 70 пацијената са коронарном болешћу (CAD). Сви болесници су били подељени у две групе: I група – обухватила је 33 пацијента са CAD који су имали редовну физичку активност, током друге фазе рехабилитационог програма, у трајању од 3 недеље у самом рехабилитационом центру, а потом још 3 недеље у кућним условима; II група (контролна) – 37 пацијената мушког и женског пола, са CAD и седентарним начином живота. Физички тренинзи су се састојали од: континуираног аеробног вежбања у трајању од 45 мин на траци, собном бициклу, или шетње (три пута недељно). Том приликом је код ових болесника праћено стање липидног статуса, кардиоваскуларних параметара, RCD- реактивних карбонилних деривата, постојања продуката липидне пероксидације (MDA-малонил алдехид), као и азотног оксида (NO) – пре почетка, и шест недеља након бављења физичком активношћу.

**Резултати:** Програм кардиоваскуларне рехабилитације индуковао је значајно смањење: BMI, систолног и дијастолног притиска, срчане фреквенце, триглицерида; с друге стране, довео је до пораста фракције HDL-холестерола. Такође, код ових пацијената уочени су повољни ефекти на пораст NO, смањење RCD и нивоа sVCAM-1, у поређењу са иницијалним вредностима. Вредности sICAM-1 нису варирали у току саме опсервације. У групи са редовном физичком активношћу, дошло је до значајног пада sVCAM-1 и RCD, док је вредност NO порасла, у поређењу са контролном групом.

**Закључак:** Физички тренинг је јако значајан у нефармаколошком лечењу хипертензије, липидних поремећаја и ендотелне дисфункције код мотивисаних пацијената са стабилном CAD.

**Кључне речи:** физички тренинг, оксидативни стрес, ендотелна функција;

## THE EFFECTS OF PHYSICAL TRAINING ON OXIDATIVE STRESS AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC CORONARY DISEASE

**Author(s):** Miloš Stojanović, Olivera Antić

**e-mail:** [mice991@gmail.com](mailto:mice991@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Marko Lazović

Clinic for Cardiovascular diseases, The Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Regular physical activity is widely accepted as factor that reduces all-cause mortality and improves a number of health outcomes.

**The Aim:** The aim of this study is to investigate the effects of aerobic exercise training on cardiovascular parameters, level of oxidative stress and endothelial function in patients with stable ischemic heart disease participating in a cardiovascular rehabilitation exercise program.

**Material and Methods:** Seventy patients with stable CAD were recruited. All patients were divided into two groups: I group – 33 patients with CAD and with regular aerobic physical training during cardiovascular rehabilitation program phase II for 3 weeks in our rehabilitation center and 3 weeks after that in their home setting, and II group (control) – 37 age and sex-matched patients with CAD and sedentary lifestyle. Exercise training consisted of continual aerobic exercise for 45 minutes on a treadmill, room bicycle or walking, three times a week. Lipids, cardiovascular parameters, RCD- reactive carbonyl derivatives, lipid peroxidation products (MDA-malondialdehyde) and nitric oxide (NO) concentration at the beginning and after six weeks of training.

**Results:** The cardiovascular rehabilitation programme induces significant reduction of BMI, systolic and diastolic blood pressure, heart rate and triglycerides as well as increasing of HDL cholesterol. It induces favourable increase of NO, reduction of RCD and sVCAM-1 level compared with its initial level. The values of sICAM-1 were lower in exercise training group at the start and at the end of study without significant changes during observation. In exercise training group, values of sVCAM-1 and RCD were significantly lower and NO significantly higher at the end of study compared to sedentary control group.

**Conclusion:** The exercise training is important as a non-pharmacological tool in treating hypertension, lipid disorders and endothelial dysfunction in selected motivated patients with stable coronary artery disease.

**Keywords:** physical training, oxidative stress and endothelial function

## ДИСПЛАСМАН ЕЛЕКТРОДЕ КАО КОМПЛИКАЦИЈА УГРАДЊЕ ПЕЈСМЕЈКЕРА

**Аутор:** Брано Марковић, Јован Весић

**e-mail:** im.branom@gmail.com

**Ментор:** проф. др Синиша Павловић

Пејсмејкер центар Клиничког центра Србије, Катедра интерне медицине, одјељење кардиологије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Број уградњи уређаја за контролу срчаног ритма је последњих неколико деценија у сталном порасту због ширења листе индикација и раста просјечне старости популације. Једна од најчешћих компликација уградње пејсмејкера, уз пнеумоторакс, хематом и инфекцију ложе пејсмејкера, јесте диспласман електроде.

**Циљ:** Циљ рада јесте да се одреди учесталост јављања диспласмана електроде као компликације уградње антибрадикардних, ресинхронизационих пејсмејкера и дефибрилатора у току 2013. године и да се утврди да ли оптерећеност дневног оперативног програма утиче на учесталост јављања ове компликације.

**Материјал и методе:** Спроведена је опсервациона студија у коју су укључени сви болесници којима је током 2013. године у референтном Пејсмејкер центру Клиничког центра Србије уграђен трајни антибрадикардни пејсмејкер, имплантабилни кардиовертер дефибрилатор, ресинхронизациони пејсмејкер, или замјењена електрода. Из студије су искључени болесници којима је учињена замјена пулног генератора или уграђен имплантабилни "loop recorder".

**Резултати:** У студију је укључено 1070 пацијената којима је уграђен неки вид трајног пејсмејкера или замјењена електрода у току 2013. године. Диспласман електроде се јавио код 28 (2, 6 %) пацијената. Диспласман као компликација се јављао у најмањем броју случајева уколико је уграђени уређај био имплантабилни кардиовертер дефибрилатор (ICD) - 1, 7 %, а најчешће се јављао приликом замјене електроде - 16 % и уградње ресинхронизационих пејсмејкера (CRT) - 3, 2 %. Логистичком регресионом анализом нисмо идентификовали број операција у току дана >5 као независни фактор ризика за развој диспласмана електроде као компликације уградње уређаја за контролу срчаног ритма (B=16,479, p=0,974).

**Закључак:** У нашој једногодишњој опсервационој студији устанвљено је да је проценат јављана диспласмана релативно низак у односу на већ објављене студије. Установљено је такође да диспласман настаје у највећем броју случајева приликом замјене електроде и приликом уградње CRT уређаја. Оптерећеност дневног оперативног програма не утиче на јављање ове компликације.

**Кључне ријечи:** Пејсмејкер. Имплантабилни кардиовертер дефибрилатор. Диспласман. Компликација.

## LEAD DISLIDGEMENT AS A COMPLICATION OF PACEMAKER IMPLANTATION

**Author:** Brano Marković, Jovan Vesić

**e-mail:** im.branom@gmail.com

**Mentor:** Assoc. Prof. Siniša Pavlović

Pacemaker centre Clinical center of Serbian, Internal medicine, cardiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The number of implantations of cardiac rhythm devices has been steadily growing in the past couple of decades due to the expansion of indications and the rise of the average age of the population. One of the most common complications, next to pneumothorax, haematoma and pacemaker pocket infection, is lead dislodgement.

**Aims:** The aim of this study is to determine rates of occurrence of lead displacement as a complication of anti - bradycardia pacemaker, ICD (implantable cardioverter defibrillator) and CRT (cardiac resynchronization therapy) implantations during the year 2013. and to determine if increased daily workload affects the rates of occurrence of this complication.

**Material and Methods:** In our single - centre observational study which was conducted in a referent Pacemaker centre of The clinical centre of Serbia we included all patients who had either anti - bradycardia pacemaker, ICD or CRT implanted, or a lead replacement. We excluded from our study all patients who had a pulse generator replacement or implantation of implantable loop recorder.

**Results:** This study included 1070 patients who have had pacemaker implantation or lead replacement during the year 2013. Lead dislodgement occurred in lowest rates if the implanted device was an ICD - 1.7 %, whereas its occurrence had the highest rates if the procedure performed was lead replacement - 16 % or the device implanted was CRT - 3.2 %. Using the logistic regression analysis we failed in identifying number of procedures performed during the day >5 as an independent risk factor for lead displacement as a complication of cardiac rhythm device implantation (B=16.479, p=0.974).

**Conclusion:** In our one year observational study we have found that the rate of lead displacement is relatively low compared to published studies. We have also found that the lead displacement occurred most often if the procedure performed was lead replacement or CRT implantation. We have found that daily workload increase does not affect the rates of occurrence of this complication.

**Keywords:** Pacemaker. Implantable cardioverter defibrillator. Displacement. Dislodgement. Complication.





# ХЕМАТОЛОГИЈА



## ЗНАЧАЈ ПОСТИЗАЊА КОМПЛЕТНЕ РЕМИСИЈЕ НАКОН АУТОЛОГНЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА ХЕМАТОПОЕЗЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ВИСОКОРИЗИЧНИМ ХОЧКИНОВИМ ЛИМФОМОМ

**Аутор(и):** Никола Спремић

**e-mail:** [nspremic@yahoo.com](mailto:nspremic@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Милена Тодоровић Балинт

Клиника за хематологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хочкинов лимфом (ХЛ) је ретка малигна Б ћелијска неоплазма која је у преко 80% случајева излечива. Лечење болесника са резистентним/релапсирајућим ХЛ обухвата примену високодозне хемиотерапије праћене аутологном трансплантацијом матичних ћелија хематопоезе (ТМЋХ).

**Циљ рада:** Циљ рада је анализа клиничких карактеристика болесника, параметара везаних за трансплантацију (апсолутни број лимфоцита – АLC, апсолутни број неутрофила – АNC, број тромбоцита), терапијски одговор након прве линије терапије и након аутологне ТМЋХ у односу на укупно преживљавање и преживљавање након трансплантације.

**Материјал и методе:** Студија је обухватила 61 болесника са ХЛ, дијагностикованих у периоду између јануара 2000. и децембра 2014. године. Сви болесници су лечени применом високодозне хемиотерапије праћене аутологном ТМЋХ. Узнапредовали стадијум болести (*Ann Arbor* III-IV) је имало 25 (41,0%) болесника док је 36 (59,0%) болесника имало *Ann Arbor* I и II. Већина болесника је имала испољене опште симптоме (88,5%). Низак ризик према *IPS*-у (интернационални прогностички скор) је имало 15 (22,6%) болесника.

**Резултати:** Након спроведене иницијалне хемиотерапије, комплетна ремисија (КР) је била потврђена код 21 (34,4%) болесника, парцијална ремисија (ПР) код 8 (13,1%), стабилну болест (СБ) је имало 23 (37,7%) болесника док је прогресивна болест (ПБ) била регистрована код 9 (14,8%) болесника. Након спроведене аутологне ТМЋХ, 8 (13,1%) болесника је имало ПБ, 3 (4,9%) пацијента СБ, 21 (34,3%) је имало ПР а 29 (47,5%) је имало КР. Просечно време до постизања  $500 \times 10^6/l$  АLC је било 15 дана (опсег 9 - 32 дана), а за АNC500 је било 14 дана (опсег 6 - 26). Боље укупно преживљавање је било присутно код болесника са ниским *IPS*-ом у односу на болесника са високим *IPS*-ом ( $p = 0,05$ ). Постизање КР и ПР је било повезано са бољим преживљавањем ( $p = 0,03$ ).

**Закључак:** Постизање повољног терапијског (КР) одговара након 100. дана од ауто ТМЋХ је од највећег прогностичког значаја за преживљавање болесника са ризичним обликом ХЛ. Као потенцијални прогностички маркер се може размотрити опоравак АLC500 до 18. дана од ауто ТМЋХ.

**Кључне речи:** Хочкинов лимфом, аутологна трансплантација матичних ћелија хематопоезе, терапијски одговор, прогноза

## THE IMPORTANCE OF ACHIEVING COMPLETE REMISSION AFTER AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH HIGH-RISK HODGKIN'S LYMPHOMA

**Author(s):** Nikola Spremic

**e-mail:** [nspremic@yahoo.com](mailto:nspremic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Milena Todorovic Balint

Clinic of Haematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Hodgkin's lymphoma (HL) is a rare malignant B cell neoplasm which is curable in over 80% of cases. Treatment of patients with resistant/relapsed HL includes the application of a high-dose chemotherapy followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT).

**The Aim:** The aim is to analyse the clinical characteristics of the patients, parameters related to the transplant (absolute lymphocyte count-ALC, absolute neutrophil count-ANC, platelet count), the therapeutic response after first-line therapy and after autologous stem cell transplantation (auto HSCT) in relation to the overall survival (OS) and survival after transplantation.

**Material and Methods:** This study included 61 patients with HL, diagnosed between January 2000 and December 2014. All patients were treated with high-dose chemotherapy followed by auto HSCT. Advanced stages of the disease (*Ann Arbor* III-IV) had 25 (41.0%) patients, while 36 (59.0%) patients had *Ann Arbor* stage I and II. Most of the patients had general symptoms (88.5%). Low risk according to the *IPS* (International prognostic score) had 15 (22.6%) patients.

**Results:** After the initial chemotherapy, complete remission (CR) was confirmed in 21 (34.4%) patients, partial remission (PR) in 8 (13.1%), stable disease in 23 (37.7%) and progressive disease in 9 (14.8%). After performing auto HSCT, 8 (13.1%) patients had PD, SD had 3 (4.9%) patients, 21 (34.3%) had PR and 29 (47.5%) had CR. The average time to reach  $500 \times 10^6/l$  ALC was 15 days (range 9 - 32 days), and for АNC500 was 14 days (range 6 - 26 days). Better overall survival (OS) rate was in patients with low *IPS* in comparison to the patients with high *IPS* ( $p = 0.05$ ). Achieving CR and PR was associated with high *IPS* ( $p = 0.03$ ).

**Conclusion:** Achieving a favourable therapeutic (CR) response after 100 days from the auto HSCT is of paramount prognostic significance for survival of these patients. The recovery of АLC500 up to 18 days from the auto HSCT could be considered as a potential prognostic marker.

**Keywords:** Hodgkin's lymphoma, autologous stem cell transplantation, therapeutic response, prognosis

## ПРЕДИКТОРИ КАСНИЈЕГ ЈАВЉАЊА ЛЕКАРУ КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ЛИМФОМА

**Аутор(и):** Душан Ђукић, Никола Ђукановић, Бранислава Ћосић

**e-mail:** [dusan7djukic@yahoo.com](mailto:dusan7djukic@yahoo.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Дарко Антић

Клиника за хематологију Клиничног центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Лимфомски ентитети су кумулативно сврстани на седмо место према преваленци малигнитета. Развој нових дијагностичких и терапијских модалитета значајно утиче на инциденцу и преживљавање пацијената. Правовремено постављање дијагнозе и благовремен почетак терапије су од кључног значаја за излечење.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се утврде предиктори неблагоприятног обраћања лекару и уласка у систем здравствене заштите (СЗЗ), што утиче на исход болести и умањује успешност излечења.

**Материјал и методе:** Пацијенти са лимфомом ( $n = 113$ ) Хематолошке клинике и поликлиничке амбуланте Клиничног центра Србије су били анкетирани, у периоду септембар 2015. до фебруара 2016. године. Анкета је садржала социо-демографске и клиничке параметре од значаја за правовремено постављање дијагнозе и исход болести.

**Резултати:** Инциденца лимфома је већа код мушкараца (57,1%); болест се јавља после 50. године (56,7%); вишегодишњи пушачки стаж је био код 39,8% пацијената; 87,5% је приметило сопствене симптоме; оток лимфних чворова (ОЛЧ) је први симптом болести (40,7%); каснији симптоми (пре обраћања лекару): презнојавање (23,9%), губитак тежине (21%) и ОЛЧ (13,5%). Трајање првог симптома: < месец дана (62%). Пацијенти који губе на тежини се најкасније обраћају лекару ( $RR = 7,1$ ;  $p < 0.001$ ). Пацијенти се обраћају државном СЗЗ (92%), углавном лекару опште праксе (60,7%). Пацијенти који иду на редовне систематске прегледе су се брже јављали лекару ( $p < 0,012$ ;  $RR = 0,7$ ). Више од 50% сматра да њихови симптоми нису били везани за малигнитет. Мањак личног времена није био разлог необраћања лекару. 8,8% пацијената доживљава посету лекару као непријатно искуство.

**Закључак:** Потврђен је несистематични приступ пацијената у СЗЗ. Потребна је едукација опште популације у смислу пружања информација о симптомима болести и факторима ризика. Редослед јављања симптома у еволуцији болести отпочиње најчешће ОЛЧ (најсензитивнији симптом, мада ниске специфичности), док се презнојавање и губитак тежине јављају као каснији симптоми. Број пушача је значајно висок међу овим пацијентима.

**Кључне речи:** лимфом, анкета, социо-демографски и клинички предиктори болести, систем

## PREDICTORS OF DELAY IN REFERRAL TO A DOCTOR IN PATIENTS WITH LYMPHOMA

**Author(s):** Dušan Đukić, Nikola Đukanović, Branislava Ćosić

**e-mail:** [dusan7djukic@yahoo.com](mailto:dusan7djukic@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Darko Antić

Clinic for Haematology, Clinical Centre of Serbia, University of Belgrade, School of Medicine

**Introduction:** Lymphoma entities are cumulatively classified at seventh place in the prevalence of all malignancies. Early diagnosis and prompt initiation of treatment are essential for healing.

**The Aim:** The aim of this study was to identify predictors of late admission to the hospital and into healthcare system (NHS), which affects clinical outcome of the disease.

**Material and Methods:** Patients with lymphoma were surveyed, ( $n = 113$ ) at Haematology clinic of the Clinical Centre of Serbia in the period September 2015 - February 2016. The survey was related to socio-demographic and clinical parameters of importance for making a timely diagnosis and favourable disease outcome.

**Results:** The incidence of lymphoma is higher in males (57.1%); disease occurs after the age of 50 (56.7%); 39.8% of patients had long term smoking experience; 87.5% noticed their own symptoms; Swollen lymph nodes (SLN) - first symptom of the disease (40.7%); later symptoms were sweating (23.9%), weight loss (WL) (21%) and SLN (13.5%). Duration of the first symptoms: < month (62%). Patients who had WL as a symptom had a longer wait time before referring to a MD ( $RR = 7.1$ ;  $p < 0.001$ ). Patients were referred to a NHS (92%), mainly to a general practitioner (60.7%). Patients with regular medical check-ups had shorter time referring to a MD ( $p < 0.012$ ;  $RR = 0.7$ ). More than 50% believe that their symptoms were not related to malignancy. The lack of personal time was no reason for delaying a visit to an MD. 8.8% of patients considered a visit to the doctor as an unpleasant.

**Conclusion:** There is a need for improving the entrance into NHS. Education about disease symptoms and risk factors would be of importance. Onset of symptoms begins with SLN most frequently while sweating and WL occur as later symptoms. Number of smokers was significantly high among these patients.

**Keywords:** lymphoma, survey, socio-demographic and clinical predictors of disease, system

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ МУТАЦИЈЕ *FTL3* КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНОМ МИЈЕЛОИДНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ

**Аутор(и):** Тамара Врећић

**e-mail:** [tamaravrecic@live.com](mailto:tamaravrecic@live.com)

**Ментор(и):** доц. др Ненад Говедаровић

Клиника за хематологију, Клинички центар Ниш, Медицински факултет универзитета у Нишу.

**Увод:** Акутна мијелоидна леукемија (АМЛ) представља хетерогену групу малигних болести како у молекуларном тако и у клиничком смислу.

**Циљ рада:** Утврдити прогностички значај мутације *FTL3* код болесника са различитим подтиповима акутне мијелоидне леукемије.

**Материјал и методе:** Овом ретроспективном анализом сагледано је 123 болесника који су лечени у петогодишњем интервалу на Клиници за хематологију, Клиничког центра у Нишу. Проучавана је корелација између присуства *FLT3/ITD* мутације и подтипа болести према ФАБ класификацији и укупног преживљавања.

**Резултати:** Од 103 пацијента код којих су урађене молекуларне анализе, *FLT3 ITD* мутација је присутна у 46 (44,7%) случајева; највећа учесталост је присутна М0 подтипу (63,6%), а најнижа у М1 подтипу (16,7%). *FTL3* позитивни болесници живе статистички значајно краће (око 11 месеци) у односу на *FTL3* негативне болеснике (око 30 месеци) ( $p < 0,001$ ).

**Закључак:** *FLT3/ITD* мутација је лош прогностички маркер, који се често јавља у АМЛ, и удружен је краћим временом преживљавања.

**Кључне речи:** *FTL3 IDT*, акутна мијелоидна леукемија

## PROGNOSTIC IMPACT OF FLT3/ITD MUTATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKAEMIA

**Author(s):** Tamara Vrečić

**e-mail:** [tamaravrecic@live.com](mailto:tamaravrecic@live.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nenad Govedarović

Clinic of Hematology, Clinical center of Nis, Faculty of Medicine, University of Nis.

**Introduction:** Acute myeloid leukemia (AML) is malignant disease with heterogeneity in molecular and clinical presentation.

**The Aim:** This study was designed to evaluate the prevalence and the prognostic significance of fms-like tyrosine kinase-3 internal tandem duplication (FLT3/ITD), in acute myeloid leukaemia (AML).

**Material and Methods:** We reviewed 123 newly diagnosed AML patients who have been treated at the Clinic of Hematology, Clinical Center of Nis, Serbia, during a 5-year period. The correlation between presence of the FLT3/ITD mutation and the subtype of disease according to FAB classification and overall survival was studied.

**Results:** Among 103 patients for whom molecular analyses had been done, FLT3/ITD mutation was present in 46 (44.7%) cases; the highest frequency was seen in the M0 subtype (63.6%), and the lowest in the M1 subtype (16.7%). The FLT3/ITD mutation was associated with shorter survival time ( $< 11$  vs.  $> 30$  months;  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The FLT3/ITD mutation is a poor prognostic factor, which occurs frequently in AML, and is associated with shorter overall survival.

**Keywords:** FLT3 IDT, acute myeloid leukemia

## ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ALC, AMC И ALC/AMC КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ФОЛИКУЛАРНИМ ЛИМФОМОМ

**Аутор(и):** Тања Милошевић, Ива Милошевић

**e-mail:** [milosevic.tanja.04@gmail.com](mailto:milosevic.tanja.04@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Милена Тодоровић Балинт

Клиника за хематологију, Клинички центар Србије

**Увод:** Фоликуларни лимфом (ФЛ) представља индолентни лимфом који се одликује варијабилним клиничким током. Анализа генског профила је утврдила утицај туморске микросредине на преживљавање ових болесника са последичним покушајима репродуковања ових налаза. Лабораторијски сурогат туморске микросредине представљен је апсолутним бројем лимфоцита – ALC, апсолутним бројем моноцита – AMC, као и њиховим међусобним односом (ALC/AMC).

**Циљ рада:** Циљ студије је утврдити прогностички значај клиничких, лабораторијских (ALC, AMC и ALC/AMC), као и патохистолошких параметара на преживљавање болесника са ФЛ.

**Материјал и методе:** Студија је обухватила 150 болесника (64 мушкарца, 86 жена) са новодијагностикованим ФЛ лечених имунохемиотерапијом у периоду између 2000. и 2014. године на Клиници за хематологију Клиничког центра Србије.

**Резултати:** Просечна старост популације је износила 55,5 година (опсег 32 - 88 година). Ann Arbor клинички стадијум III-IV је имало је 90,0% болесника, опште симптоме 66,0%, „bulky” болест 34,7%, и инфилтрацију коштане сржи 59,3%. Низак ризик према FLIPI-ју (Follicular Lymphoma International Prognostic Index) је имало 20,7%, средњи 28,0% и висок 46,7%. Низак градус ФЛ 1 и 2 је имало 68,7%. У време дијагнозе просечна вредност ALC је била  $1,84 \times 10^9/l$ , AMC  $0,54 \times 10^9/l$  и ALC/AMC  $3,86 \times 10^9/l$ . Повољан терапијски одговор је постигнут код 92,0% болесника. FLIPI је задржао прогностичку значајност у односу на преживљавање до нежељеног догађаја EFS-у (event free survival) ( $p = 0,045$ ) и свеукупном преживљању OS-у (overall survival) ( $p = 0,025$ ). На преживљавање је утицао и градус ФЛ (EFS,  $p = 0,047$ ; OS,  $p = 0,024$ ), док ALC, AMC и ALC/AMC нису показали значајност у односу на преживљавање ( $p > 0,05$ ). Cox-ова регресиона анализа је показала најпредиктивнији прогностички значај FLIPI-ја у односу на OS и EFS, али прогностички значај такође задржава и патохистолошки градус ФЛ ( $p < 0,01$ ).

**Закључак:** FLIPI представља значајан параметар прогнозе болесника са ФЛ лечених применом имунохемиотерапије, као и патохистолошки градус фоликуларног лимфома. ALC, AMC и ALC/AMC се не представљају сурогат маркере збивања туморске микросредине у нашој групи болесника ( $p > 0,05$ ).

**Кључне речи:** фоликуларни лимфом, ALC, AMC, лимфоцитно-моноцитни однос

## PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ALC, AMC AND ALC/AMC IN PATIENTS WITH FOLLICULAR LYMPHOMA

**Author(s):** Tanja Milošević, Iva Milošević

**e-mail:** [milosevic.tanja.04@gmail.com](mailto:milosevic.tanja.04@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Milena Todorović Balint

Department of Hematology, Clinical Centre of Serbia

**Introduction:** Follicular lymphoma (FL) is indolent lymphoma that is characterized by variable clinical course. Analysis of the genetic profile of the tumor microenvironment determine the impact on survival of patients with subsequent attempts to reproduce these findings. Laboratory surrogate tumor microenvironment is presented by the absolute number of lymphocytes-ALC, the absolute number of monocytes-AMC and their ratio (ALC/AMC).

**The Aim:** The aim of the study was to determine the prognostic significance of clinical, laboratory (ALC, AMC and ALC/AMC) and histopathological parameters on the survival of patients with FL.

**Material and Methods:** The study included 150 patients (64 men, 86 women) with newly diagnosed FL immunochemotherapy treated between 2000 and 2014 at the Department of Hematology, Clinical Center of Serbia.

**Results:** The average age of the analyzed population was 55.5 years (range 32 - 88 years). Ann Arbor clinical stage III-IV had 90.0 % of patients, the general symptoms of 66.0%, 34.7% bulky disease and bone marrow infiltration 59.3%. According to the FLIPI (Follicular Lymphoma International Prognostic Index) low risk had 20.7%, medium 28.0% and 46.7% high. Low grade FL 1 and 2 had 68.7%. At the time of diagnosis the average value of ALC was  $1.84 \times 10^9/l$ , AMC  $0.54 \times 10^9/l$  and ALC/AMC  $3.86 \times 10^9/l$ . Favorable therapeutic response was achieved in 92.0% of patients. FLIPI retained prognostic significance in relation to the event free survival (EFS) ( $p = 0.045$ ) and overall survival (OS) ( $p = 0.025$ ). Survival is also influenced by grade FL (EFS,  $p = 0.047$ ; OS,  $p = 0.024$ ) while ALC, AMC and ALC/AMC showed no significance in relation to the survival ( $p > 0.05$ ). Cox's regression analysis showed the most predictable prognostic significance of FLIPI compared the OS and EFS, but prognostic significance also reserves the histopathological grade FL ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** FLIPI is an important parameter for patients with FL treated by applying immunochemotherapy, also and histopathological grade follicular lymphoma. ALC, AMC and ALC/AMC does not represent surrogate markers of events in tumor microenvironment in our group of patients ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** follicular lymphoma, ALC, AMC, lymphocyte-monocyte ratio

## РИХТЕРОВ СИНДРОМ – ИСКУСТВО ЈЕДНОГ ЦЕНТРА

**Аутор(и):** Владимир Чукић, Анђелија Костић

**e-mail:** [cukicv@yahoo.com](mailto:cukicv@yahoo.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Дарко Антић

Клиника за хематологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Рихтеров синдром (РС) је трансформација хроничне лимфоцитне леукемије (ХЛЛ) у агресивнији лимфом, најчешће дифузни Б крупноћелијски лимфом (ДБКЛ). Ова трансформација се догађа у 2-10 % пацијената са ХЛЛ-ом. Висок ризик од РС је повезан са генетским, клиничким и биолошким карактеристикама. Дијагноза РС се поставља хистопатолошким анализом биопсије лимфног чвора. Просечно преживљавање ових пацијената је 1 година. Стандардна терапија се заснива на комбинованој R-CHOP терапији. У разматрање се узима и консолидациона трансплантација матичних ћелија хематопоезе.

**Циљ рада:** Студијски приказ учесталости РС код пацијената лечених од ХЛЛ-а на Клиници за хематологију Клиничког центра Србије (КЦС), прикупљање података и анализирање лабораторијских параметара код пацијената са дијагностикованим РС.

**Материјали и методе:** У овој ретроспективној студији анализирани су лабораторијске и биолошке карактеристике 16 пацијента који су лечени од ХЛЛ-а у време трансформације. Коришћени су десетогодишњи подаци Клинике за хематологију КЦС (од 2003. до 2013. године). Код свих пацијената дијагноза РС је постављена патохистолошким и имунохистохемијском анализом лимфног чвора или биоптата коштане сржи.

**Резултати:** Код 978 болесника са дијагнозом ХЛЛ-а, 15 је прогресирало Рихтеровом трансформацијом у ДБКЛ а 1 пацијент у Хочкинов лимфом. Двогодишње преживљавање након дијагнозе РС било је 20 %. Болесници који су за време трансформације имали хемоглобин < 120 g/l, леукоците > 55x10<sup>9</sup>/L, као и доказану трансформацију у коштаном сржи, имали су значајно краће преживљавање у односу на болеснике без ових параметара (8 месеци: медијана није достигнута) ( $p = 0,025$ ).

**Закључак:** Учесталост РС у нашој анализи је нижа него у литератури, могуће због мањка свести о РС и, последично, мање биопсија лимфног чвора и коштане сржи током прогресије болести. Са аспекта укупног преживљавања, наши резултати су делом сагласни са подацима из литературе.

**Кључне речи:** ХЛЛ, биопсија, Рихтеров синдром, ДБКЛ, Хочкинов лимфом

## RICHTER'S SYNDROME – EXPERIENCE OF A CLINIC

**Author(s):** Vladimir Čukić, Anđelija Kostić

**e-mail:** [cukicv@yahoo.com](mailto:cukicv@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Darko Antić

Department of Hematology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Richter's syndrome (RS) is defined as the transformation of chronic lymphocytic leukemia (CLL) into an aggressive lymphoma, most commonly diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). RS occurs in approximately 2% to 10% of patients with CLL. High risk of RS is associated with genetics, clinical features and biological characteristics. RS diagnosis is made by biopsy of the lymph node. The median survival of these patients is 1 year. Consideration is given to post remissive stem cell transplantation.

**The Aim:** Presentation of incidence of the RS in patients treated for CLL at Clinic of Hematology, Clinical Centre of Serbia. Data collection and evaluation of laboratory parameters in patients diagnosed with RS.

**Materials and Methods:** In this retrospective study, we analyzed laboratory parameters and biological characteristics of 16 patients treated for CLL in the time of transformation. Information in period 2003-2013 were collected from database of Clinic of Hematology. For all patients, the diagnosis of RS was made with histopathological and immunohistochemical examination of lymph node or bone marrow biopsy.

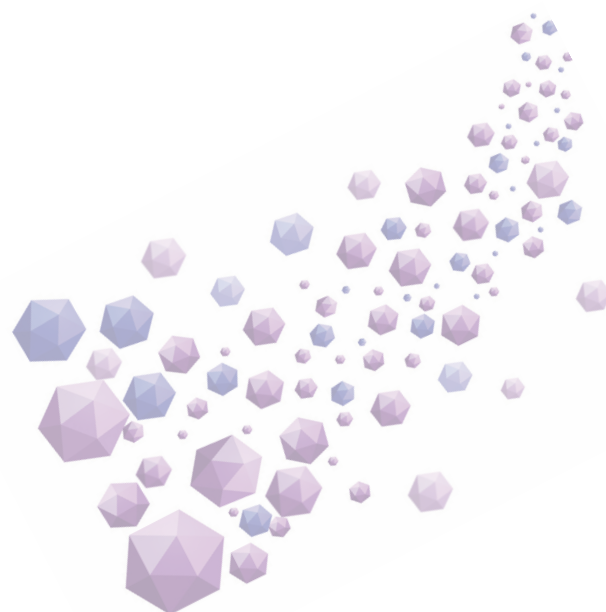
**Results:** In 978 patients with diagnosed CLL, 15 with RS progress to DLBCL and 1 patient to Hodgkin lymphoma. Two-year survival after diagnosis of RS was 20%. Patients who had hemoglobin < 120 g/l, leukocytes > 55 x 10<sup>9</sup>/l, and a proven transformation in the bone marrow, had significantly shorter survival compared to patients without these parameters (8 months vs. median not reached) ( $p = 0.025$ ).

**Conclusion:** The incidence of RS in our study is lower than in the literature, possibly due to lack of awareness of the RS, and, consequently, less lymph node and bone marrow biopsy during disease progression. From the point of overall survival, our results are partly consistent with data from the literature.

**Keywords:** Chronic lymphocytic leukemia (CLL), biopsy, Richter's syndrome (RS), diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), Hodgkin lymphoma



# ПАРОДОНТОЛОГИЈА И ОРАЛНА МЕДИЦИНА



## ПРИМЕНА ФОТОДИНАМСКЕ ТЕРАПИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ ПРОТЕЗНОГ СТОМАТИТИСА

**Аутор(и):** Ленка Манић, Татјана Влајнић

**e-mail:** [lenkam56@gmail.com](mailto:lenkam56@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Милош Хаџи-Михајловић

Клиника за оралну медицину и пародонтологију, Стоматолошки факултет у Универзитета Београду

**Увод:** Протезни стоматитис представља гљивичну инфекцију која се јавља код носиоца парцијалних или тоталних стоматолошких мобилних надокнада. Фотодинамска терапија (PDT) је неинвазивна терапија различитих оралних инфекција. Представља кисеоник зависну фотохемијску реакцију која настаје дејством ласерске светлости одговарајуће таласне дужине и активацијом фотоактивне материје без нежељеног дејства на околно ткиво.

**Циљ рада:** Циљ рада био је да се испита да ли применом фотодинамске терапије долази до потпуне елиминације гљивичне инфекције у поређењу са класичном терапијском методом и да ли применом ове методе може доћи до скраћења терапијске процедуре.

**Материјал и методе:** У студију је било укључено 10 пацијената са тоталним или парцијалним мобилним стоматолошким надокнадама, код којих је на основу клиничког прегледа, симптома и микробиолошке анализе дијагностикован протезни стоматитис. Пацијенти су били подељени у две групе: експерименталну (PDT група) и контролна (K-grupa). У експерименталној групи била је примењена фотодинамска терапија (HELBO photodynamic therapy). У контролној групи пацијентима је током 14 дана дата конвенционална антимицробна терапија. Узорци за анализу узети су пре терапије, одмах након терапијске процедуре и 30 дана после терапије.

**Резултати:** Резултати истраживања показали су да одмах након примене фотодинамске терапије долази до значајног смањења и елиминације *Candida spp.* Месец дана након терапије није изолована *Candida spp.* у PDT групи што се разликује од контролне групе где је применом стандардне терапијске процедуре изолована *Candida spp.* у мањем обиму.

**Закључак:** PDT представља ефикасно помоћно терапијско средство у терапији протезног стоматитиса које може омогућити скраћење терапијског поступка и спречавање рецидива.

**Кључне речи:** протезни стоматитис, фотодинамска терапија, *Candida spp.*

## PHOTODYNAMIC THERAPY IN TREATMENT OF FUNGAL INFECTION IN DENTURE WEARING PATIENTS

**Author(s):** Lenka Manic, Tatjana Vlajnic

**e-mail:** [lenkam56@gmail.com](mailto:lenkam56@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milos Hadzi-Mihajlovic

Clinic for Periodontology and Oral Medicine, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Denture Stomatitis is a fungal infection which affects partial or total denture wearers. Photodynamic therapy is a non-invasive therapy used for different oral infections. Photodynamic therapy is an oxygen-dependent photochemical reaction that occurs by action of low energy single frequency light and activation of the photochemical material without side effects on surrounding tissue.

**The Aim:** The aim of the study was to assay whether applying photodynamic therapy can eradicate fungal infection compared to conventional antifungal therapy and if using this method could decrease therapy time.

**Material and Methods:** Ten subjects with partial or total dentures were included into the study, all patients were diagnosed with denture stomatitis based on clinical examination, symptoms and microbiological analysis. Patients were divided into two groups: experimental (PDT group) and control group (K-group). The experimental group was treated with photodynamic therapy (HELBO photodynamic therapy). The control group was treated with conventional antimicrobial therapy for 14 days. Samples were taken before therapy immediately after the procedure and 30 days after therapy.

**Results:** The results of this study showed that immediately after using PDT significant reduction and resolution of *Candida Spp.* happens. One month after *Candida Spp.* was not isolated in PDT which was not the same in the control group where antifungal drugs were used, *Candida Spp.* was lowered.

**Conclusion:** PDT is an efficient therapeutic aid in the treatment of denture stomatitis and it can be used to shorten the therapeutic process and prevent relapse.

**Keywords:** denture stomatitis, photodynamic therapy, *Candida Spp.*



**ЕФИКАСНОСТ ЛОКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ РЕКУРЕНТНИХ ОРАЛНИХ УЛЦЕРАЦИЈА****Аутор(и):** Ивана Милошевић**e-mail :** [ivanaikamilosevic@gmail.com](mailto:ivanaikamilosevic@gmail.com)**Ментор(и) :** Проф. др Љиљана Јанковић

Клиника за оралну медицину и пародонтологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Рекурентне оралне улцерације (РОУ) припадају групи хроничних, инфламаторних, болести оралне слузокоже, те се сврставају у најчешће промене на оралној слузокожи. Оне се могу јавити у склопу бројних системских и локалних обољења, те њихова дијагноза и терапија представља сложен процес. Један од најчешћих облика РОУ, које се јављају у усној дупљи су афте.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је утврђивање ефикасности локалне терапије у лечењу рекурентних оралних улцерација.

**Материјал и методе :** Током локалне терапије коришћен је Солкосерил-паста за оралну слузницу ( „Legacy Pharmaceuticals Switzerland GmbH “ из Швајцарске ). Испитивањем је било обухваћено 20 испитаника , код којих је дијагностиковано присуство рекурентних оралних улцерација .

**Резултати :** Анализом добијених резултата се може уочити да интензитет бола , код испитаника , опада након првог или другог дана третмана . Регистровано је смањење величине улцера за 50% већ након четири дана терапије . Док је присутна комплетна епителизација оралне слузокоже , без знакова ожиљавања , у 100% испитаника .

**Закључак:** Резултати испитивања ефикасности локалне терапије рекурентних оралних улцерација применом Солкосерил – пасте за оралну слузницу указују на одличне резултате у односу на брзину епителизације као и знатно смањење субјективних тегоба .

**Кључне речи:** рекурентне оралне улцерације, локална терапија, Солкосерил – паста за оралну слузницу

**THE EFFECTIVNESS OF LOCAL THERAPY RECURRENT ORAL ULCERATION****Author(s):** Ivana Milosevic**e-mail:** [ivanaikamilosevic@gmail.com](mailto:ivanaikamilosevic@gmail.com)**Mentor(s):** Full Prof. Ljiljana Jankovic

Clinic of Oral Medicine and Periodontology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Recurrent oral ulcers belong to a group of chronic , inflammatory diseases of the oral mucous membranes and are classified as the most fragment changes on the oral mucosa.They may occur as part of a number of systemic and local diseases, and their diagnosis and treatment is a complex process. One of the most common form of recurrent oral ulcers are aphthae.

**The Aim:** The aim of this study is to determine the efficacy of the local therapy in treating recurrent oral ulceration .

**Material and methods:** During local therapy has been used Solcoseryl-paste for the oral mucosa ( “Legacy Pharmaceuticals Switzerland GmbH” ). The study includes 20 subjects who had been diagnosed the presence of recurrent oral ulceration .

**Results:** Analysis of the results can be seen that the intensity of pain , in subjects, is falling after the first or second day . Registered in reducing the size of a ulcerations by 50 % after only four days of therapy. Complete epithelization of oral mucosa with no signs of scarring was present in 100 % of respondents .

**Conclusion:** Efficacy study results of local therapy of recurrent oral ulceration with Solcoseryl-paste for the oral mucosa indicate excellent results in terms of speed epithelization and reducing subjective symptoms.

**Keywords:** Recurrent oral ulcerations , local therapy , Solcoseryl – paste for the oral mucosa

## УТИЦАЈ ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА ТИП II НА ПАРОДОНТОЛОШКИ СТАТУС ПАЦИЈЕНАТА

**Аутор(и):** Александра Радмановић, Миша Спирковић

**e-mail :** [2120anja@gmail.com](mailto:2120anja@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Милош Хаџи – Михаиловић, асист. др Марина Анђелић Јелић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, Клиника за ендокринологију КБЦ-а Звездара, Институт за генетику Стоматолошког факултета Универзитета у Београду.

**Увод:** Пародонтопатија представља прогресивно и деструктивно обољење које захвата ткива пародонцијума. Главни етиолошки фактор је дентални плак у садејству са компромитованим имуним одговором. Један од најзначајнијих системских фактора ризика који утиче на прогресију пародонтопатије је дијабетес мелитус тип II.

**Циљ рада:** Истраживање има за циљ испитивање утицаја обољења ДМТ 2 на стадијум развоја пародонтопатије.

**Материјал и методе:** У истраживање су била укључена 42 пацијента са дијагностикованом пародонтопатијом, од којих је половина имала ДМТ 2. Сва испитивања обављена су на Клиници за оралну медицину и пародонтологију, Стоматолошког факултета у Београду и на Клиници за ендокринологију КБЦ-а Звездара. Процена стадијума развоја пародонтопатије рађена је на основу анализе стања пародонцијума на ортопан томографским снимцима, клиничког мерења пародонтолошких индекса (дубина сондирања, ниво ивице гингиве, ниво припојног епитела, крварење на провокацију, плак индекс и индекс лабављења зуба) и анализе узорак бактеријске флоре пародонталних џепова пацијената. Узорци су обрађени методом *PCR* реакције и *PCR* реакције у реалном времену ради утврђивања укупног броја бактерија и утврђивања присуства пародонтопатогена (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*). Статистичка обрада података урађена је у програму *SPSS 15.0*. док су поређења варијабли урађена помоћу *t*-теста,  $\chi^2$  теста, Пирсоновом методом и Спирмановом корелацијом. **Резултати:** Статистички значајна разлика ( $p=0,005$ ) утврђена је поређењем просечног индекса лабављења зуба као и средњих вредности количина бактерија испитаника, у корист пацијената са ДМТ 2. Упоредивањем средњих вредности пет пародонтолошких индекса са стадијумом развоја пародонтопатије иако је утврђена разлика између две групе пацијената, она није била статистички значајна ( $p>0,005$ ). Поредињем учесталости јављања пародонтопатогених бактерија код испитиваних група, такође није уочена статистички значајна разлика док је најучесталији микроорганизам била *Tannerella forsythia*, детектована код пацијената у обе групе.

**Закључак:** Добијени резултати указују на тежу клиничку слику пародонтопатије пацијената оболелих од ДМТ 2 у односу на контролну групу. Ипак због величине испитиваног узорка није свуда пронађена статистичка значајност.

**Кључне речи:** пародонтопатија, дијабетес мелитус тип 2 (ДМТ 2), квантификација пародонтопатогена, квалификација пародонтопатогена, пародонтолошки индекси, ортопан томографски снимак

## IMPACT OF DIABETES MELLITUS TYPE II ON PERIODONTAL STATUS

**Author(s):** Aleksandra Radmanovic, Misa Spirkovic

**e-mail:** [2120anja@gmail.com](mailto:2120anja@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Milos Hadzi-Mihailovic, TA Marina Andjelic Jelic

Clinic for periodontology and oral medicine, Faculty of Dental Medicine University in Belgrade,

Clinic for endocrinology, Clinical Hospital Center-Zvezdara, Genetic Institute, Faculty of Dentistry, University in Belgrade

**Introduction:** Periodontal disease is a progressive and degenerative disease which affects periodontal tissues. One of the most important systemic risk factors that affect the progression of periodontal disease is diabetes mellitus type II (DMT-2).

**The Aim:** The aim of the research is to examine the impact of DMT-2 on the stage of periodontal disease.

**Material and Methods:** The investigation included 42 patients diagnosed with periodontal disease, half of whom had DMT-2. All tests were performed at the clinic for periodontology and oral medicine, School of Dentistry in Belgrade and at the clinic for endocrinology, Clinical Hospital Center-Zvezdara. Assessment of the stage of development of periodontal disease was performed based on the analysis of the: periodontal status on panoramic radiographs, clinical measurement of periodontal indices (pocket depth, gingival margin level, attachment level, bleeding on probing, plaque index and loosening teeth index) and analysis of the bacterial flora samples of periodontal pockets. Quantification of the total number of periodontopathogens and their qualification were done using *PCR* reactions and *PCR* reactions in real time. Statistical analysis was performed in *SPSS 15.0*. while comparison of variables was performed using *t*-test, test  $\chi^2$ , Pearson's method and Spearman correlation.

**Results:** Statistically significant difference ( $p = 0.005$ ) was determined by comparing the mean value of loosening teeth index and mean values of the presence of bacteria in respondents, in favor of the patients with DMT-2. By comparing the values of other periodontal indices and the incidence of periodontopathogens with stage of periodontal disease between the examined groups, statistical difference was not reached ( $p > 0.005$ ). The most common microorganism was *Tannerella forsythia*, detected in all patients.

## ЕФЕКТИ РАЗЛИЧИТИХ МОДАЛИТЕТА ЗРАЧНЕ ТЕРАПИЈЕ ГЛАВЕ И ВРАТА НА УСНУ ДУПЉУ

**Аутор(и):** Енес Исаки, Љубомир Мићић

**e-mail:** [enes\\_rg@hotmail.com](mailto:enes_rg@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Ана Пуцар

Клиника за оралну медицину и пародонтологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Институт за онкологију и радиологију Србија

**Увод:** Малигни тумори главе и врата чине око 5-7% свих малигних тумора. Најчешће се појављују карцином усне дупље и ждрела, затим гркљана, усана, коже поглавине и лица. Клиничке манифестације оштећења биолошког система након дејства јонизујућег зрачења испољавају се после одређеног латентног временског периода. У групу малигних тумора главе и врата најчесталији је планоцелуларни карцином са процентуалном заступљеношћу од 92-96%.

**Циљ рада:** Циљ студије је регистровање субјективних тегоба везаних за усну дупљу, објективних промена на оралној слузокожи, степена обојења пародонцијума, код пацијената који примају два различита терапејска модалитета зрачне терапије тумора главе и врата.

**Материјал и методе:** Учесће у студију узело је 10 пацијената (једнажена и деветмушкараца) просечне старости 55.9 година. Пацијенти су подељени у две групе (по 5 пацијената) у односу на терапејски модалитет. Прву групу чинили су пацијенти на зрачној терапији, а другу комбинована зрачна и хемиотерапија. Пацијенти су прегледани пре почетка зрачне терапије и I, II, III, IV недеље од почетка терапије, укупно 5 прегледа за сваког пацијента. Подаци добијени путем анамнезе и стоматолошког клиничког прегледа бележени су у евиденциони картон. За одређивање степена промена у усној дупљи коришћене су *NCT-CTCAE* и *WHO* скале, као и *VAS* скала за процену интензитета бола, *xerostomia* и поремећаја укуса.

**Резултати:** Резултати су обрађени употребом Т- теста за зависне узорке и Вилкоксеновог теста. Клинички параметар *xerostomia* ( $p = 0,004$ ) показала је статистички значајну разлику ( $p < 0,05$ ), док су клинички параметри мукозитис ( $p = 0,075$ ), поремећај укуса (*VAS*) ( $p = 0,14$ ) и бол ( $p = 3,84$ ) нису показали статистички значајну разлику између две испитиване групе ( $p > 0,05$ ).

**Закључак:** Ефекти комбиноване терапије показали су драстичније промене у усној дупљи у односу на ефекте радијационе терапије, при чему је највише пристуна разлика у степену *xerostomie*, док су бол, поремећај укуса и мукозитис пристуни у мањем обиму.

**Кључне речи:** Зрачна терапија, хемиотерапија, мукозитис, *xerostomia*, пародонтолошки индекс

## EFFECTS OF DIFFERENT MODALITIES IN RADIATION THERAPY OF HEAD AND NECK ON THE ORAL CAVITY

**Author(s):** Enes Isaki, Ljubomir Micic

**e-mail:** [enes\\_rg@hotmail.com](mailto:enes_rg@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ana Pucar

Clinic for oral medicine and parodontology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

National Cancer Research Center

**Introduction:** Head and neck tumors account for about 5-7% of all malignant tumors. Oral cavity carcinoma and pharynx are most often occurring, followed by carcinoma of larynx, mouth, scalp and face. Clinical manifestations in biological systems after ionizing radiation are displayed after a certain latent period. Squamous cell carcinoma is the most common type of head and neck tumors, comprising about 92-96%.

**The Aim:** The aim of the study was to investigate subjective symptoms, objective changes in the oral mucosa and the degree of periodontal disease in patients receiving two different therapeutic approaches of radiation therapy of the head and the neck.

**Material and Methods:** 10 patients were participating in this study (one woman and nine men), average age of 55.9 years. Patients were divided into two groups (5 patients in each group) based on the therapeutic approach. The first group consisted of patients subjected to radiation therapy, and the other to combined radio- and chemotherapy. All were examined before the start of radiation therapy and I, II, III and IV weeks after starting the treatment, 5 examinations each. Data obtained through anamnesis and dental clinical examinations were recorded in dental records. Changes in the oral cavity were measured with the *NCT-CTCAE* and *WHO* scales. *VAS* scale was used to determine the intensity of pain, *xerostomia* and taste disturbance.

**Results:** Results were analysed using t-test for paired samples and Wilcoxon test. Clinical parameter of *xerostomia* ( $p = 0.004$ ) showed a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ), while *mucositis* ( $p = 0.075$ ), taste disturbance (*VAS*) ( $p = 0.14$ ) and pain ( $p = 3.84$ ) didn't show a statistically significant difference between studied groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Effects of combined therapy showed drastic changes in the oral cavity, the majority of present differences in the degree of *xerostomie*, while pain, taste disturbance and mucositis working in the smaller scale.

**Keywords:** radiation therapy, chemotherapy, *mucositis*, *xerostomia*, periodontal index

## МОРФОЛОШКЕ ПРОМЕНЕ ГИНГИВЕ КОД СТУДЕНАТА ПУШАЧА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НИШУ

**Аутор(и):** Нина Бурић, Милош Марковић, Владан Васић

**e-mail:** [ninaburic@yahoo.com](mailto:ninaburic@yahoo.com)

**Ментор(и):** Доц. Др Ана Пејчић

Одељење за оралну медицину и пародонтологију, Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Особе које пуше показују промене у морфологији гингиве и редукцију инфламаторних клиничких знакова који могу бити повезани са локалном вазоконстрикцијом и повећаном дебљином гингивалног епитела. Циљ овог рада био је да се процене морфолошки детаљи и дебљина маргинална гингиве оралног епитела код студената пушача Медицинског факултета у Нишу.

**Материјал и методе:** У истраживању је учествовало 60 студената Медицинског факултета Универзитета у Нишу. Сви испитаници су подељени на две групе од по 30 особа – пушача и непушача. Након попуњеног упитника од стране испитаника, урађен је и комплетан клинички преглед на одељењу за пародонтологију и оралну медицину Клинике за стоматологију Медицинског факултета у Нишу. Морфолошке промене су се пратиле преко клиничких параметара за стање гингиве, па су одређивани плак индекс, гингивални индекс, индекс крварења, дебљина епитела гингиве и присуство рецесије гингиве. Критеријуми за статистичку значајност су на нивоу вероватноће  $p < 0,05$ .

**Резултати:** Гингивални индекс и индекс крварења имао је веће вредности код непушача, док је већа дебљина гингивалног епитела примећена код непушача. Плак индекс се није статистички разликовао код група. Рецесија гингиве била је више заступљена код студената пушача.

**Закључак:** Овим истраживањем је установљено да су морфолошке промене на гингиви и њена мања дебљина чешће заступљени код студената пушача. Из овога проистиче да је неопходна континуирана едукација студената о штетном деловању пушења на здравље усне дупље али и на опште стање организма.

**Кључне речи:** студенти, пушење, орални епител, морфолошке промене

## MORPHOLOGICAL GINGIVAL CHANGES IN STUDENTS SMOKER OF MEDICAL FACULTY IN NIS

**Author(s):** Nina Burić, Milos Marković, Vladan Vasić

**e-mail:** [ninaburic@yahoo.com](mailto:ninaburic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ana Pejčić

Department of Oral Medicine and Periodontology, Dental Clinic, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** People who smoke show changes in gingival morphology and reduction of inflammatory clinical signs that may be associated with local vasoconstriction and increased thickness of gingival epithelium. The aim of this study was to evaluate the morphological details and the thickness of the marginal gingival oral epithelium in students smokers of Medical Faculty.

**Material and Methods:** The study included 60 students of the Medical Faculty of the University of Nis. All subjects were divided into two groups of 30 people - smokers and non-smokers. After the completed questionnaire by the respondents, a complete clinical examination was done at the Department of Periodontology and Oral Medicine, Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine. Morphological changes were monitored through clinical parameters of gingival status and so were determined plaque index, gingival index, indexed bleeding, gingival epithelial thickness and presence of gingival recession. The criteria for statistical significance at the probability level of  $p < 0.05$ .

**Results:** Gingival index and bleeding index had more value in non-smokers, while the larger thickness of the gingival epithelium had been noticed in non-smokers. Plaque index was not statistically different between groups. Gingival recession was more prevalent among students smokers.

**Conclusion:** It has been established with this study that the morphological changes of the gingiva and its smaller thickness are more present among students smokers. From this it follows that continuing education of students about the harmful effects of smoking on the health of the oral cavity as well as the general state of the organism is necessary.

**Keywords:** students, smoking, oral epithelium, morphological changes

**НИВО ОРАЛНЕ ХИГИЈЕНЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МОБИЛНИМ ПРОТЕТСКИМ НАДОКНАДАМА**

**Аутор(и):** Милица Пауновић, Александра Ђорђевић, Лина Хасан

**e-mail:** [milisa92@gmail.com](mailto:milisa92@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Радмила Обрадовић

Катедра за Оралну медицину и пародонтологију болести зуба и ендодонцију, одсек Стоматологија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Крезубост представља стање стоматогнатог система када у вилици недостаје мањи или већи број зуба а настаје услед каријеса и пародонтопатије изазваних дејством специфичних бактерија оралног биофилма. Очуванје оралног здравља, посебно здравља пародонцијума, има снажан утицај на здравље и квалитет живота пацијената.

**Циљ рада:** Циљ рада је испитати ниво оралне хигијене у особа са мобилним протетским надокнадама.

**Материјал и методе:** Испитивање је спроведено код пацијената који су се јавили на Одељење за оралну медицину и пародонтологију Клинике за стоматологију у Нишу. Испитаници су упознати са природом истраживања, прикупљени су анамнестички подаци уз помоћ упитника, а испитаници подељени у две групе по 20 испитаника. Прву групу су сачињавали испитаници који су носили протетске надокнаде а другу испитаници који нису носили мобилне протетске надокнаде. Урађен је стоматолошки преглед и одређени индекси оралне хигијене, гингивални индекс и пародонтални индекс.

**Резултати:** Анализом индекса оралне хигијене уочене су веће вредности плак индекса у првој групи испитаника. Вредности индекса зубног каменца и индекса конкремената нису се разликовале између испитиваних група. Вредности пародонталног индекса имале су веће вредности у првој групи. Није било значајних разлика између испитиваних група у учесталости прања зуба у току дана, коришћењу пасте за зубе и помоћних средстава за одржавање оралне хигијене, нити редовних контролних прегледа стоматологу.

**Закључак:** На основу постављених циљева, примењене методологије и добијених резултата може се закључити да ниво оралне хигијене у особа које носе мобилне протетске надокнаде није на задовољавајућем нивоу. Неопходно је додатно ангажовање стоматолога на упознавању пацијената са значајем добре оралне хигијене како у време предаје протетских радова пацијенту тако и у току редовних контролних посета са циљем побољшања квалитета живота протезираних пацијената.

**Кључне речи:** орална хигијена, орално здравље, мобилне протетске надокнаде

**ORAL HYGIENE IN PATIENTS WITH MOBILE PROSTHETIC DENTURES**

**Author(s):** Milica Paunovic, Aleksandra Djordjevic, Lina Hasan

**e-mail:** [milisa92@gmail.com](mailto:milisa92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Radmila Obradovic

Department of Oral Medicine and Periodontology, dental pathology and endodontics, Department of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Edentulousness represents the state when the smaller or larger number of teeth are missing and it is caused by a caries and periodontal disease due to presence of specific oral bacteria. Preserving oral health, especially the health of periodontal tissues, has a strong impact on the health and quality of life of patients.

**The Aim:** The aim of this study was to examine the level of oral hygiene in people with mobile prosthetic dentures.

**Material and Methods:** The study was conducted in patients who came to the Department of Oral Medicine and Periodontology Dental Clinic in Nis. The nature of the research was explained to the patients and medical history was taken by the questionnaire. Patients were divided into two groups of 20 patients. The first group consisted of patients who wear dentures and in the second group the patients did not wear mobile dentures. The clinical examination and specific indices of oral hygiene, gingival index and periodontal index were taken.

**Results:** The oral hygiene index showed higher values plaque index in the first group. The index value of tartar and subgingival tartar did not differ between the groups. Periodontal index had higher values in the first group. There were no significant differences between the groups in the frequency of teeth brushing during the day, toothpaste and other dental agents for oral hygiene usage or regular dental check-ups.

**Conclusion:** Based on the objectives, methodology and the obtained results it can be concluded that the level of oral hygiene in people who have mobile prosthetic dentures is not satisfactory. Further involvement of dentists is necessary in introducing patients to the importance of good oral hygiene in the time of submission of prosthetics patient and during regular control visits in order to improve the life quality of patients with dentures.

**Keywords:** oral hygiene, oral health, mobile dentures

**ЗНАЧАЈ ПАРОДОНТАЛНОГ ОБОЉЕЊА У МЕДИЦИНСКЕ СВРХЕ**

**Аутор(и):** Марко Владисављевић

**e-mail:** [markodontist692@gmail.com](mailto:markodontist692@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. Др Ана Пејчић

Катедра за болести зуба и ендодонцију, оралну медицину и пародонтологију, Медицинског факултета Универзитета у Нишу

**Увод:** Медицински радници су свакодневно у интеракцији са пацијентима. Свест о обољењу пародонта и унапређење постојећег знања о њој, потребна је међу здравственим радницима. Они могу бити добар извор за едукацију пацијената о оралном здрављу. Циљ овог истраживања био је проценити постојеће знање о пародонталном обољењу међу здравственим радницима различитих профила и да се види да ли постоји дефицит у знању међу овим здравственим радницима.

**Материјал и методе:** Ово је пилот студија која се састоји од попуњених упитника од стране 154 здравствена радника - лекара и медицинских техничара (71 мушкарац и 83 жене) Клиничког центра у Нишу. Методом случајног узорка брани су запослени за попуњавање упитника. Главне теме укључене у упитнику су познавање дефиниције и клиничке слике пародонтопатије, познавање превентивних мера и лечење пародонтопатије и познавање утицаја пародонтопатије на појаву системских обољења.

**Резултати:** Резултати анкете су показали да постоји статистички значајна разлика у одговорима упитника између стоматолога, лекара других профила и медицинских техничара. Није било статистички значајне разлике између одговора лекара и медицинских техничара.

**Закључак:** Анкета је показала да постоји непознавање појмова у вези дефиниције и фактора ризика за пародонтопатију. Такође се кроз одговоре анкетираних може закључити да велики број лекара и медицинских техничара није свесно о постојању великог ризика за појаву и погоршање системског стања пацијената који имају пародонтопатију. Из овога произилази потреба за побољшањем знања о пародонтопатији у медицинске сврхе Клиничког центра Универзитета у Нишу.

**Кључне речи:** пародонтопатија, лекари, стоматолози, медицински техничари, знање

**THE IMPORTANCE OF PERIODONTAL DISEASES FOR MEDICAL PURPOSES**

**Author(s):** Marko Vladislavjević

**e-mail:** [markodontist692@gmail.com](mailto:markodontist692@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ana Pejčić

Chair for dental disease and endodontics, oral medicine and periodontics, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Medical workers are daily interacting with patients Awareness of Periodontal disease and improving existing knowledge of it, is important for medical workers. They can be a good resource for educating patients about oral health. The aim of this study was to assess the current knowledge of periodontal disease among workers of different profiles to see is there a deficit of knowledge.

**Material and Methods:** This pilost study is consist of questionnaires by 154 workers doctors and Medical technician (71 male and 83 female) of clinical centar in Nis. By random selection employees are complete the questionnaire. The main topics included in the questionnaire was knowledge about periodontal disease measures and treatment of periodontal disease.and knowledge of the impact of periodontal disease on the incidence of systemic diseases.

**Results:** The results showed that there is a statistically huge difference in the responses of the questionnaire between dentists, doctors of other. There was no statistically significant difference between the responses of doctors and Medical technician.

**Conclusion:** the questionnaire show that there is a lack of knowledge of concepts related definitions and risk factors for Periodontal disease Also we can concluded that a large number of doctors and Medical technician are not aware of the existence of high risk for the emergence and worsening systemic condition of patients with Periodontal disease. We concluded that, there is a need to improve the knowledge of periodontal disease in the medical purposes of the Clinical Center of the University of Nis.

**Keywords:** periodontal disease, doctors, dentists, nurses, knowledge

ИНЦИДЕНЦА *LINGUE PLICATE* КОД СТУДЕНАТА 4. И 5. ГОДИНЕ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У НИШУ

**Аутор(и):** Маријана Илић, Сара Милосављевић

**e-mail:** [marijana.ilic933@gmail.com](mailto:marijana.ilic933@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Љиљана Кесић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** У току развоја језика могу да се појаве развојне аномалије језика, од којих је најчешћа *lingue plicata*. Медијална и латералне бразде су јако продубљене и нарочито је видљива код испружања језика ван усне дупље.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је испитати инциденцу *lingue plicata* те код студената 4. и 5. године стоматологије Медицинског факултета Универзитета у Нишу.

**Материјал и методе рада:** Испитивање је спроведено међу студентима 4. и 5. године стоматологије Медицинског факултета Универзитета у Нишу. После узетих анамнестичких података у смислу постојања било каквих тегоба на језику, клиничким прегледом је утврђено присуство или одсуство *lingue plicata*.

**Резултати:** Заступљеност налаза *lingue plicata* била је веома слична и утврђена је код 11 (24,44%) студената 4. али и 7(23,3%) студената 5. године. Иако је *lingua licata* утврђена код 3 (33,33%) испитаника мушког пола у 4. и ниједног испитаника истог пола у 5. години, код 8 (22,22%) женских испитаника 4. године и 7 (29,17%) истог пола 5.године не постоји статистички значајна разлика појаве *lingue plicata* у односу на пол.

**Закључак:** Може се рећи да не постоји статистички значајна разлика у појави *lingue plicata* у односу на пол код студената 4. и 5. године стоматологије Медицинског факултета Универзитета у Нишу. Генерално се може рећи да је заступљеност *lingue plicata* општа, односно да не зависи од узраста студената тј. године студија, као ни од пола.

**Кључне речи:** *Lingua plicata*, развојне аномалије.

THE INCIDENCE OF *LINGUA PLICATA* AT THE STUDENTS 4. AND 5. YEAR FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF NIS

**Author(s):** Marijana Ilić, Sara Milosavljević

**e-mail:** [marijana.ilic993@gmail.com](mailto:marijana.ilic993@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ljiljana Kesić

Clinic for Dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** During the development of tongue may appear malformation of tongue, of which the most common is *Lingua plicata*. Medial and lateral grooves are very profound, and it is particularly visible at extending tongue protrusion.

**The aim** of this study was to examine the incidence of *Lingua plicata* at the students 4th and 5<sup>th</sup> year of the Medical School of the University of Nis.

**Material and Methods:** The study was conducted among students of 4th and 5th year of Dentistry, University of Nis. After taken anamnesis in the sense of the existence of any complaints on the tongue, clinical examination has determined the presence or absence *Lingue plicate*.

**Results :**The presence of the findings *Lingua plicata* was very similar and was found in 11 ( 24.44 % ) students or 4 and 7 (23.3 % ) students 5 year.And if *Lingua plicata* is defined in 3 ( 33.33 % ) of male respondents 4 and none of the respondents of the same sex in the 5th year in 8 ( 22.22 % ) females 4 year and 7 ( 29.17 % ) of the same gender 5th year there was no statistically significant difference in the appearance of a *lingua plicata* based on gender .

**Conclusion:** It can be said that there is no statistically significant difference in the occurrence of *Lingua placata* compared to half the students 4th and 5th year medical faculty of dentistry at the University of Nis. Generally it can be said that the representation *Lingua plicata* general, that does not depend on the age of students or year of study, as well as from pole.

**Keywords:** *lingua plicata*, malformation of tongue.

**ЕФИКАСНОСТ НИСКОЕНЕРГЕТСКОГ ЛАСЕРА У ТЕРАПИЈИ СИМПТОМА ПЕКУЋИХ УСТА**

**Аутор(и):** Љубица Јовић, Милица Пауновић

**e-mail:** [ljubica.jvc@gmail.com](mailto:ljubica.jvc@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Љиљана Кесић

Катедра за Оралну медицину и пародонтологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Ласери мале снаге се користе у стоматологији због својих позитивних биостимулативних ефеката, па тако се користе и у терапији симптома пекућих уста.

**Циљ:** Циљ рада је да се утврди ефикасност ласера мале снаге у терапији симптома пекућих уста.

**Материјал и метод:** Испитивање је спроведено на 20 пацијената са симптомом пекућих уста. После спроведене стандардне дијагностичке процедуре, испитаници су подељени у две групе: I групу чинило је 10 пацијената који су третирани ласером мале снаге и II групу коју је чинило 10 пацијената који су третирани терапијским препаратима (*Dactanol* гел + *Amp Lemond*). Ласирање је спроведено у 3 сеансе у трајању од 4 минута. Примењен је ласер мале снаге марке *Scorpion Dental Optima* таласне дужине 635 nm, јачине 25 mV. Осетљивост је мерена Визуелно Аналогном Скалом за бол од првог дана третмана.

**Резултати:** Већ након прве сеансе утврђена је статистички значајна разлика просечне вредности бола између група. Наиме, испитаници третирани ласером имали су статистички значајно мању средњу вредност бола у односу на испитанике третиране *Dactanol* гелом + *Amp Lemond*-ом ( $p < 0,05$ ). Након II, али и III сеансе, просечна вредност бола смањивала се у обе групе испитаника, али смањење је било израженије код испитаника третираних ласером. Као последица тога, ниво статистичке значајности разлика средњих вредности бола између група је био максималан ( $p < 0,001$ ).

**Закључак:** На основу спроведеног истраживања може се закључити да су се ласери мале снаге показали ефикасни у третману симптома пекућих уста.

**Кључне речи:** симптом пекућих уста, ласер, биостимулација

**THE EFFECTIVENESS OF SOFT LASERS IN THE TREATMENT OF THE BURNING MOUTH SYNDROME**

**Author(s):** Ljubica Jović, Milica Paunović

**e-mail:** [ljubica.jvc@gmail.com](mailto:ljubica.jvc@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ljiljana Kesić

Department of Oral medicine and parodontology, The Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Soft lasers are used in dentistry due to their positive biostimulatory effects, so they are also used in the treatment of the burning mouth syndrome.

**The Aim:** The aim of the study is to determine the effectiveness of soft lasers in the treatment of the burning mouth syndrome.

**Material and methods:** The study was conducted on 20 patients suffering from the burning mouth syndrome. After proper standard diagnostic procedure, patients were divided into two groups: I group consisted of 10 patients who were treated with soft laser and II group consisted of 10 patients who were treated with therapeutic preparations (*Dactanol* gel + *Amp Lemod*). Laser therapy was conducted in three 4-minute long sessions. Applied soft laser is *Scorpion Dental Optima*, with wavelength of 635 nm and strength of 25mV. Sensitivity was measured by a visually analogue scale for pain from the first day of treatment.

**Results:** Already after the first session, statistically significant difference in average pain value between the groups was established. Patients treated with the soft laser had statistically significantly lower average pain value when compared to the patients treated with *Dactanol* gel + *Amp Lemod* ( $p < 0.05$ ). After II and III session, the average pain value decreased in both groups, but decrease was more noticeable in the patients treated with soft laser. As a result, the level of significance of the statistical difference in average pain value was at its maximum ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Based on the conducted research it can be concluded that soft lasers are effective in the treatment of the burning mouth syndrome.

**Keywords:** burning mouth syndrome, laser, biostimulation



## УЧЕСТАЛОСТ СТОМАТОПИРОЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА НА АНТИХИПЕРТЕНЗИВНОЈ ТЕРАПИЈИ

**Аутор(и):** Александра Ђорђевић, Лина Хасан, Милица Пауновић

**e-mail:** [anche\\_992@yahoo.com](mailto:anche_992@yahoo.com)

**Ментор(и):** Доц. др Радмила Обрадовић

Катедра за Оралну медицину и пародонтологију болести зуба и ендодонцију, одсек Стomatологија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Стomatопироза је хронично болно стање које карактерише одсуство мукозних лезија и других клиничких знакова системских обољења. Према етиологији може бити: примарна, када се узрок не може идентификовати и секундарна, проузрокована локалним или системским факторима. Антихипертензивни су лекови који се најчешће повезују са појавом симптома стomatопирозе.

**Циљ рада:** Циљ рада је испитати учесталост и тежину субјективних тегоба у току стomatопирозе код особа на антихипертензивној терапији.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 40 пацијената Одељења за болести уста Клинике за стomatологију Медицинског факултета у Нишу, од тога 20 испитаника са стomatопирозом (група I) и 20 испитаника контролне групе (група II). Након прикупљених анамнестичких података група I је подељена у подгрупу IA испитаника који користе антихипертензивну терапију и подгрупу IB испитаника који не користе терапију. Процена симптома је урађена према следећим параметрима: локализацији, субјективном опису, процени интензитета, учесталости и времену јављања симптома и узимању лекова.

**Резултати:** Стomatопироза се јавља код највећег броја испитанка на језику. Најучесталији је осећај печења. Највећи број испитаника се жалио да су симптоми јаки и стално присутни. Лекове за лечење повишеног крвног притиска користио је већи број испитаника у групи са стomatопирозом.

**Закључак:** На основу постављених циљева, примењене методологије и добијених резултата може се закључити да је стomatопироза учесталија код особа на антихипертензивној терапији. Антихипертензивна терапија није утицала на квалитет, учесталост и тежину субјективних симптома. Ово истраживање је урађено на малом узорку испитаника што отвара врата даљим популационим студијама и расветљењу проблема стomatопирозе са циљем унапређења квалитета живота код стomatолошких пацијената.

**Кључне речи:** стomatопироза, антихипертензивни, усна дупља

## THE FREQUENCY OF BURNING MOUTH SYNDROME IN PATIENTS WHO TAKE ANTIHYPERTENSIVE DRUGS

**Author(s):** Aleksandra Đorđević, Lina Hasan, Milica Paunović

**e-mail:** [anche\\_992@yahoo.com](mailto:anche_992@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist.Prof. Radmila Obradović

Department of Oral Medicine and Periodontology, dental pathology and endodontics, Department of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Burning mouth syndrome is a chronic painful condition characterized by an absence of mucosal lesions and clinical signs of systemic disease. According to the etiology it can be: primary when the cause is not known and secondary caused by local or systemic factors. Antihypertensive drugs are most often associated with the appearance of burning mouth syndrome.

**The Aim:** The aim was to examine the prevalence and severity of subjective symptoms of burning mouth syndrome in patients on antihypertensive therapy.

**Material and Methods:** The study included 40 patients of the Department of Oral Diseases, Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine (Group I: 20 patients with burning mouth syndrome and control Group II: 20 patients). After anamnesis, group I was divided into IA subgroup (patients who use antihypertensive therapy) and subgroup IB (patients who did not required treatment). Symptoms were evaluated according to the following parameters: location, subjective description, intensity, frequency and time of onset of symptoms and medication consumption.

**Results:** Burning mouth syndrome occurs on tongue in the majority of examined persons. The most common is a burning sensation. The largest number of patients complained that the symptoms were strong and constantly present. A larger number of patients in the group with burning mouth syndrome took medicaments for high blood pressure therapy.

**Conclusion:** Based on the objectives, methodology and the obtained results it can be concluded that the burning mouth syndrome is more frequent in patients on antihypertensive therapy. Antihypertensive therapy did not affect the quality, frequency and severity of subjective symptoms. This research has been done on a small sample, which opens the door to further population studies and shedding light on the burning mouth syndrome problem with the aim to improve the quality of life of dental patients.

**Keywords:** burning mouth syndrome, antihypertensive, oral cavity

## КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА РАЗЛИЧИТИХ ПРИСТУПА У НЕХИРУРШКОЈ ТЕРАПИЈИ АГРЕСИВНИХ ПАРОДОНТИТИСА

**Аутор(и):** Ива Мијаиловић, Марко Живковић

**e-mail:** [ivejshn@gmail.com](mailto:ivejshn@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Ива Милинковић

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Агресивни пародонтитис (АП) се карактерише раном појавом, као и брзом и обимном деструкцијом пародонталних ткива код системски здравих индивидуа. Мултикаузалност настанка АП, која подразумева синергизам деловања микроорганизама и измењеног одговора организма домаћина компромитује терапијски успех. Истраживања показују да се у оквиру нехируршке терапије (НХТ) АП најбољи резултати постижу применом каузалне терапије (КТ) уз допуну системским антибиотцима.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је утврђивање и компаративна анализа клиничких и микробиолошких ефеката примене КТ и КТ уз допуну системским антибиотцима, у оквиру НХТ генерализоване форме АП.

**Материјал и методе:** Студијом је обухваћено 10 пацијената Клинике за пародонтологију Стоматолошког факултета у Београду, који су подељени у две групе: у експерименталној групи спроведена је НХТ уз примену антибиотика, док је код контролне групе примењена само КТ у оквиру НХТ. Вредности клиничких параметара: дубина сондирања (ДС), ниво припојног епитела (НПЕ), степен лабављења зуба (ИЛЗ), захваћеност фуркација (Ф), плак индекс (ПИ) и гингивални индекс (ГИ), регистроване су пре, као и шест недеља након НХТ. Истовремено је извршено узорковање субгингивалног денталног плака пародонталних џепова у циљу микробиолошке анализе.

**Резултати:** Шест недеља по спроведеној НХТ дошло је до статистички значајног побољшања следећих клиничких параметара у обе групе: ДС, НПЕ, ИЛЗ, ПИ и ГИ. Уочено је побољшање клиничких вредности у оквиру фуркационих дефеката, али без статистичке значајности. Резултати микробиолошке анализе указали су на спорију реколонизацију микроорганизама код пацијената код којих је примењена антибиотска терапија.

**Закључак:** НХТ, с обзиром на задовољавајуће клиничке резултате, несумњиво представља обавезни део плана терапије АП. Потребне су студије на већем узорку и са дужим временом праћења пацијената у циљу верификације ових резултата.

**Кључне речи:** агресивни пародонтитис, нехируршка терапија, каузална терапија, антибиотици

## COMPARATIVE ANALYSIS OF DIFFERENT APPROACHES IN NON-SURGICAL TREATMENT OF AGGRESSIVE PERIODONTITIS

**Author(s):** Iva Mijailovic, Marko Zivkovic

**e-mail:** [ivejshn@gmail.com](mailto:ivejshn@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Iva Milinkovic

Department of Periodontics, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Aggressive periodontitis (AP) is characterized by its early onset and rapid and severe periodontal destruction. Complex pathogenetic mechanisms of AP development, which involve microbial effects and a modified host response synergism, compromise treatment outcomes. Literature data demonstrate that in the non-surgical treatment (NST) of AP, the best results have been achieved using active periodontal treatment (APT) in a combination with systemic antibiotics.

**The Aim:** The aim of the present study was to perform a comparative analysis of the clinical and microbiological effects of APT and APT with the adjunctive use of antibiotics in patients with generalized form of AP.

**Material and methods:** This study included 10 patients from Department of Periodontology, School of Dental Medicine, University of Belgrade. Patients were divided into two treatment groups: test group was treated by means of APT supplemented by antibiotics, while the control group received only APT. Clinical parameters such as probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), tooth mobility (M), furcation involvement (FI), plaque index (PI) and gingival index (GI) were recorded at baseline and six weeks following the APT. At the same time the sampling of periodontal pockets was performed.

**Results:** Six weeks after the APT, the following clinical parameters demonstrated significant improvements in both groups, when compared to the baseline: PD, CAL, M, PI and GI. Favorable results were observed in terms of FI, although not statistically significant. Microbiological analysis of periodontal pockets' samples has indicated lower bacterial recolonization rate in the test group.

**Conclusion:** Favorable clinical outcomes in both groups have justified the importance of APT and NST in generalized aggressive periodontitis treatment. Further clinical trials are needed to confirm the above-mentioned results.

**Keywords:** aggressive periodontitis, non-surgical therapy, active periodontal treatment, antibiotics

## КЛИНИЧКА И РАДИОЛОШКА АНАЛИЗА СТАЊА ПАРОДОНЦИЈУМА КОД ПУШАЧА

**Аутор(и):** Сања Андрејић

**e-mail:** [sanja.andrejic@hotmail.com](mailto:sanja.andrejic@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Јелена Мирнић

Клиника за стоматологију Војводине, Одељење за пародонтологију и оралну медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

**Увод:** Пародонтопатије су једно од најчешћих обољења човека и карактеришу се инфламацијом и деструкцијом потпорног апарата зуба. Иако су бактерије денталног плака и њихови производи главни узрочници инфламаторних обољења пародонцијума, настанак и прогресија пародонтопатије зависи и од фактора ризика, од којих се пушење сматра једним од најзначајнијих.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се утврди степен оштећења пародонцијума и степен ресорпције алвеоларне кости код пушача.

**Материјал и методе:** Испитивање је спроведено код 21 пушача и 21, по старости и полу компарабилних, непушача. За оцену стања пародонцијума коришћени су: плак индекс (*PI*), индекс крварења гингиве после сондирања (*IKG*), дубина сондирања (*DS*), ниво ивице гингиве (*NIG*) и ниво припојног епитела (*NPE*). Степен ресорпције алвеоларне кости утврђен је на ортопантомографским снимцима, мерењем растојања од glebno-цементне границе до нивоа очуване кости са мезијалне и дисталне стране молара.

**Резултати:** Није утврђена статистички значајна разлика међу испитиваним групама када су у питању *PI* ( $p = 0,22$ ), *IKG* ( $p = 0,28$ ), *DS* ( $p = 0,21$ ), *NIG* ( $p = 0,08$ ) и *NPE* ( $p = 0,1$ ). Код пушача су утврђене статистички значајно ( $p = 0,007$ ) веће вредности ресорпције алвеоларне кости ( $7,20 \pm 1,52$ ) у односу на непушаче ( $5,87 \pm 1,49$ ). Дужина пушачког стажа ( $p = 0,01$ ) и број попушених цигарета на дан ( $p = 0,049$ ) су у статистички значајној позитивној корелацији са степеном ресорпције алвеоларне кости.

**Закључак:** Истраживање је показало да иако разлике у стању пародонцијума између пушача и непушача очигледно постоје, оне нису значајне у већини испитиваних параметара. Резултати овог истраживања показују да пушење поспешује ресорпцију алвеоларне кости, као и да дужина пушачког стажа и број дневно попушених цигарета утичу на степен ресорпције.

**Кључне речи:** пародонтопатија, пушење, пародонтални индекси, губитак алвеоларне кости.

## CLINICAL AND RADIOLOGICAL ASSESSMENT OF PERIODONTAL STATUS IN SMOKERS

**Author(s):** Sanja Andrejić

**e-mail:** [sanja.andrejic@hotmail.com](mailto:sanja.andrejic@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Jelena Mirnić

Dental Clinic of Vojvodina, Department of Parodontology and Oral Medicine, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Periodontal disease is one of the most common diseases in adults. Although bacteria from the dental plaque are the main causes of periodontal diseases, their onset and progression depend on several risk factors, and smoking is one of the most important ones.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the severity of periodontal destruction and the level of alveolar bone resorption in smokers.

**Material and methods:** This study was performed in 21 smokers, and 21 age and gender matched non-smokers. The periodontal status was evaluated using plaque index (PI), bleeding on probing (BOP), pocket depth (PD), gingival margin (GM) and clinical attachment level (CAL). The level of alveolar bone resorption was determined on orthopantomogram (OPT) X-rays, by measuring the distance from the amelocemental junction to the bone level on mesial and distal sides of molars.

**Results:** There were no statistically significant differences in periodontal status between studied groups in relation to PI ( $p = 0.22$ ), BOP ( $p = 0.28$ ), PD ( $p = 0.21$ ), GM ( $p = 0.08$ ) i CAL ( $p = 0.1$ ). In smokers, significantly higher ( $p = 0.007$ ) values of alveolar bone resorption ( $7.20 \pm 1.52$ ) were found compared to non-smokers ( $5.87 \pm 1.49$ ). Duration of smoking ( $p = 0,01$ ) and daily number of cigarettes ( $p=0,049$ ) showed significant positive correlation with alveolar bone loss.

**Conclusion:** Although there were differences in periodontal status between smokers and non-smokers, they were not significant for the most measured parameters. The present results have shown that smoking increases alveolar bone loss and that duration of smoking, as well as daily number of cigarettes affect the level of resorption.

**Keywords:** periodontal disease, smoking, periodontal index, alveolar bone loss.

ЗНАЧАЈ У ОБИЧАЈЕНИХ ФАКТОРА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ПАРОДОНТОПАТИЈЕ КОД *HIV* ПОЗИТИВНИХ ПАЦИЈЕНАТА

**Аутор(и):** Ивана Ердељи

**e-mail:** [ina792@yahoo.com](mailto:ina792@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Ивана Гушић

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Гингивитиси и пародонтопатије су инфламаторна обољења потпорних зубних ткива која настају као резултат интеракције микроорганизама денталног биофилма са једне и одбрамбених реакција домаћина са друге стране. Различита имунодефицијентна стања, међу којима је и инфекција *HIV* вирусом, могу утицати на настанак и ток болести. Међутим, етиопатогенеза пародонталних лезија код *HIV* позитивних пацијената није у потпуности разјашњена. Већи степен оштећења пародонцијума доводи се у везу са сниженим бројем *CD4+* лимфоцита, *HIV* виремијом и присуством неспецифичних, опортунистичких врста микроорганизама.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се испита утицај уобичајених фактора ризика, као што су лоша орална хигијена, пушење и старост, на настанак пародонтопатије код *HIV* позитивних пацијената

**Материјал и методе:** Истраживање представља ретроспективну студију током које су анализирани подаци 60 *HIV* позитивних особа лечених на Одељењу за пародонтологију и оралну медицину Клинике за стоматологију Војводине. Увидом у постојеће болесничке картоне анализирани су доступни анамнестички подаци као и клинички показатељи стања пародонцијума: плак индекс, гингивални индекс, индекс крварења, дубина сондирања и ниво припојног епитела.

**Резултати:** Добијени резултати су показали да постоји значајна позитивна корелација између година живота и нивоа припојног епитела, као и значајна позитивна корелација дужине пушачког стажа и дубине сондирања.

**Закључак:** Уобичајени фактори, као што су старост и дужина пушачког стажа значајно утичу на стање пародонцијума и код *HIV* позитивних пацијената који користе *HAART*.

**Кључне речи:** пародонтопатија; *HIV* инфекција, *AIDS*.

THE IMPORTANCE OF USUAL RISK FACTORS FOR PERIODONTITIS IN *HIV* POSITIVE PATIENTS

**Author(s):** Ivana Erdelji

**e-mail:** [ina792@yahoo.com](mailto:ina792@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof Ivana Gušić

Department of Dentistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Gingivitis and periodontitis are inflammatory diseases that occur in periodontal tissue, as a result of interaction between bacteria from dental biofilm on one side and host immune response on the other side. Various immunodeficient conditions including the *HIV* infection can influence the onset and progress of the disease. Etiopathogenesis of periodontal lesions in *HIV* positive patients is not fully clarified. A higher level of attachment loss is associated with decreased *CD4+* lymphocyte count, *HIV* viral load and the presence of non-specific, opportunistic species of microorganisms.

**The aim:** The aim of this research was to investigate the influence of the usual risk factors, such as low oral hygiene, smoking and age, on the occurrence of periodontitis in *HIV*-positive patients.

**Material and methods:** This research was conducted as a retrospective study during which we analyzed the medical data of 60 *HIV*-positive patients treated at the Department of Periodontology and Oral Medicine at Dental Clinic of Vojvodina. Necessary data was gathered by analyzing periodontal health files of patients who were treated in Department of Periodontology and Oral Medicine at Dental Clinic of Vojvodina. With the insight in the current hospital records, case history and clinical indicators such as plaque index, gingival index, bleeding index, probing depth and attachment loss were analyzed.

**Results:** The results show that there is a positive correlation between the age of the *HIV* infected patients and attachment loss. The years spent smoking are in significant correlation with attachment loss.

**Conclusion:** The common risk factors, such as age and the number of years spent smoking notably affect the periodontal condition in *HIV* infected patients who use *HAART*.

**Keywords:** periodontal disease; *HIV* infection; *AIDS*.

**LICHEN PLANUS RETICULARIS - ПРИКАЗ СЛУЧАЈА****Аутор(и):** Милица Јакшић, Јелена Зоговић, Александар Ђорђевић**e-mail:** [jaksic.milica93@gmail.com](mailto:jaksic.milica93@gmail.com)**Ментор(и):** Асист. др Данијела Сталетовић

Катедра за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** *Lichen planus reticularis* је бенигна, хронична дерматоза, непознате етиологије, која захвата и слузокожу усне дупље. Предилекциона места су под усне дупље, ретромоларни предео, оклузална линија, ивица и дорзум језика. Заступљене су патохистолошке промене у виду хиперплазије, хиперкератозе, акантозе епитела, апоптозе кератоцита, интензивне лимфоцине инфилтрације у субепителном слоју.

**Циљ рада:** Да се на основу патохистолошке анализе потврди клиничка дијагноза *Lichen planus reticularis*.

**Материјал и методе:** На одељење за Парадонтологију и оралну медицину, примљена је пацијенткиња старости 60 година, због вишемесечног осећаја благог печења и рапаости на слузокожи образа. Из анамнезе сазнајемо да пацијенткиња болује од дијабетес мелитуса, хипертензије и да конзумира до 20 цигарета дневно. Клиничким прегледом уочили смо лезију на слузокожи образа у пределу оклузалне линије у виду беличасте мрежице. На основу анамнезе и клиничког прегледа поставили смо дијагнозу *Lichen planus reticularis*. У циљу патохистолошке верификације, узет је узорак за патохистолошку анализу. Биопсијски узорак је узет под локалном анестезијом са букалне слузокоже на граници болесног и здравог ткива. Након хемостазе рана је ушивена са два шава, а узорак фиксиран у 10% формалин и послат на Клинику за патологију Медицинског факултета. Добијени препарати су посматрани под светлосним микроскопом (*Leica Microsystems, Germany*) на увећању од 200 пута. На основу нарушене хистолошке грађе потврђена је клиничка дијагноза *Lichen planus reticularis*.

**Резултати:** Утврђено је присуство хиперпластичног плочастог епитела, паракератотичног и у дловима кератотичног, а ближе базалним ћелијама и по који апоптоични кератоцит. Субепително се уочава мононуклеарни инфилтрат и хиперемична крвних судова.

**Закључак:** *Lichen planus reticularis* је најчешћа форма лихен плануса у устима, са оскудном симптоматологијом. Јавља се између 40 и 60 година. Фаворизујући фактори за развој овог обољења су дијабетес мелитус, хипертензија, стрес и пушење. Пацијенту се савтује престанак конзумирања алкохола, цигарета, јако зачињене хране. Због могућности малигне алтерације заказујемо редовне контроле.

**Кључне речи:** *Lichen planus reticularis*, патохистолошки, дијагноза.

**LICHEN PLANUS RETICULARIS – CASE REPORT****Author(s):** Milica Jakšić, Jelena Zogović, Aleksandar Đorđević**e-mail:** [jaksic.milica93@gmail.com](mailto:jaksic.milica93@gmail.com)**Mentor(s):** TA Danijela Staletović

Department for dentistry, Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** *Lichen planus reticularis* is benign, chronic dermatosis with unknown etiology of the oral cavity. Predilection areas are under the mouth, retromolar area, the occlusal lines, edges and dorsum of the tongue. Morphological changes are: form of hyperplasia, hyperkeratosis, acanthosis epithelial keratinocytes apoptosis, intensive limfocine infiltration in subepithelial layer.

**The Aim:** To be based on histopathological analysis confirmed the clinical diagnosis of *Lichen planus reticularis*.

**Material and Methods:** In the Department Periodontology and Oral medicine, observed the 60 years age woman, due to several months of feeling mild burning at the cheek mucosa. From history we learn that patient suffering from diabetes mellitus, hypertension, and to consume up to 20 cigarettes a day. Clinical examination, we noticed a lesion on the cheek mucosa in the area of occlusal line in an off-white mesh. Based on history and physical examination, diagnosis is *Lichen planus reticularis*. In order histopathological verification sample was taken for histopathologic analysis. A biopsy specimen is taken under a local anesthetic with the buccal mucous membrane on the border of the disease and the healthy tissue. After hemostasis wound is sewn with two stitches, and the sample is fixed in 10% formalin and sent to the Department of Pathology, School of Medicine. The resultant preparations were observed under a light microscope (*Leica Microsystems, Germany*) at a magnification of 200 times. Based on the histological structure visually impaired confirmed the clinical diagnosis of *Lichen planus reticularis*.

**Results:** It was determined presence hyperplastic squamous epithelium, and in parts parakeratotic and keratotic, and closer to the basal cells and the apoptotic keraticit. Subepithelial mononuclear infiltrate was observed and ocular blood vessels.

**Conclusion:** *Lichen planus reticularis* is the most common form of lichen planus in the mouth, with sparse symptomatology. It occurs in people between the ages of 40 and 60 years. Favoring factors for developing this disease as diabetes mellitus, hypertension, stress and smoking. The patient is advised stop drinking alcohol, cigarettes and spicy foods and maintain optimal oral hygiene. Because of the possibility of malignant alteration schedule a regular check.

**Keywords:** *Lichen planus reticularis*, histopathologic diagnosis.

ПРИМЕНА *CONE-BEAM* КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФИЈЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ ФУРКАЦИОНИХ ДЕФЕКТА

**Аутор(и):** Јелена Мисић, Данка Мићовић

**e-mail:** [jelenamistic91@gmail.com](mailto:jelenamistic91@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Наташа Николић Јакоба

Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *Cone-beam* компјутеризована томографија (*CBCT*) је помоћно дијагностичко средство чија је употреба све присутнија у стоматологији. Како *CBCT* омогућава приказивање денто-максилофацијалних структура у три димензије, примена ове методе може бити веома примамљива у дијагнози фуркационих дефеката алвеоларне кости.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да се утврди утицај клиничког искуства и искуства у раду са *cone-beam* компјутеризованом томографијом на откривање фуркационих дефеката код особа оболелих од пародонтопатије.

**Материјал и методе:** У студију је било укључено 15 испитаника са хроничном генерализованом узнапредовалом пародонтопатијом. Студент завршне године основних студија (*I1*), претходно обучен за анализу *CBCT* слика је анализирао укупно 168 фуркационих места у два наврата, са размаком од 7 дана. Процена фуркационих дефеката је вршена применом дихотомне скале (присутан/одсутан). Резултати су поређени са резултатима анализе *CBCT* слика студента докторских студија са трогодишњим искуством у раду са *Cone-beam* компјутеризованом томографијом (*I2*) као и са резултатима добијеним сондирањем током клиничког прегледа. Резултати прве и друге анализе за сваког појединачног истраживача су поређени, а слагање је изражено *Kappa* коефицијентом ( $\kappa$ ). Подударност резултата анализе *CBCT* слика оба истраживача као и у односу на резултате добијене сондирањем је изражена у процентима.

**Резултати:** *Kappa* коефицијент указује на усаглашеност резултата прве и друге анализе за оба истраживача ( $\kappa_1 = 0,75$ ;  $\kappa_2 = 0,94$ ). Подударност резултата анализе *CBCT* слика међу истраживачима износила је 72,6% (73,0% у горњој и 71,7% у доњој вилици), док је подударност са резултатима сондирања износила 48,8% код првог истраживача (*I1*), а 51,2% код другог (*I2*).

**Закључак:** Клиничко искуство и искуство у раду са *CBCT* технологијом немају значајног утицаја на дијагностиковање фуркационих дефеката на *CBCT* сликама, уколико је претходно спроведена адекватна обука истраживача.

**Кључне речи:** *CBCT*, фуркациони дефект, пародонтопатија

## THE USE OF CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY IN FURCATION DEFECTS DIAGNOSIS

**Author(s):** Jelena Mistic, Danka Micovic

**e-mail:** [jelenamistic91@gmail.com](mailto:jelenamistic91@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Natasa Nikolic Jakoba

Department of Periodontology and Oral Medicine, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The use of cone-beam computed tomography (*CBCT*), as an additional diagnostic tool in daily dental practice, has expanded rapidly in recent years. Since *CBCT* allows assessment of dento-maxillofacial structures in three-dimensional manner, its use may be very tempting in alveolar bone furcation defects diagnosis.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the impact of clinical experience and experience with *CBCT* on furcation defects detection in patients with periodontitis.

**Material and Methods:** Fifteen patients with chronic generalized severe periodontitis were included in the study. In total, 168 furcation sites were analyzed on *CBCT* images by a previously trained senior year undergraduate student (*E1*) and a PhD student with three years of *CBCT* experience (*E2*), and compared to clinical findings (probing). *CBCT* images were analyzed on two separate occasions, within a 7-day interval. Furcation defects were assessed both clinically and on *CBCT* images, using a dichotomous scale (present/absent). Intraexaminer agreement for each examiner was calculated by using Kappa coefficient ( $k$ ). Interexaminer agreement and agreement between *CBCT* and clinical findings for both examiners were calculated.

**Results:** Kappa coefficient value for both examiners indicated a good intraexaminer agreement ( $k_1 = 0.75$ ;  $k_2 = 0.94$ ). Interexaminer agreement of *CBCT* image analyses was present in 72.6% (73.0% in maxilla, 71.7% in mandible). Agreement between *CBCT* image analyses and clinical findings for both observers was calculated (48.8% for *E1*, and 51.2% for *E2*).

**Conclusion:** It can be assumed that clinical experience and *CBCT* proficiency do not have an impact on furcation defects detection on *CBCT* images, if an appropriate training was previously performed.

**Keywords:** *CBCT*, furcation defect, periodontitis

## РАЗВОЈ ТРЕЋЕГ МОЛАРА КАО ПОКАЗАТЕЉ ХРОНОЛОШКЕ СТАРОСТИ ДЕЦЕ

**Аутор(и):** Лина Хасан, Александра Ђорђевић, Љубица Јовић

**e-mail:** linahasan120592@hotmail.com

**Ментор(и):** доц.др Гордана Филиповић

Катедра за Ортопедију вилица и Дечју и превентивну стоматологију, Клиника за Стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Процена старости није важна само у клиничке него и у медицинско-правне сврхе. Данас се истиче улога трећег молара као показатеља хронолошке старости.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био утврдити могућност процене хронолошке старости на основу осам стадијума (А-Н означена словима енглеског алфавета) у развоју трећег молара према Демиријану и сарадницима.

**Материјал и методе:** Испитивање је обављено на 569 дигиталних ортопантомографских снимака особа српског порекла са подручја Ниша, пацијената Клинике за ортопедију вилица у Нишу. Услов за истраживање јесу испитаници са нормалним растом и развојем дентиције као и ортопантомографски снимак без деформације слике.

**Резултати:** Статистички сигнификантна разлика ( $p < 0,01$ ) између полова утврђена је само у калцификационом стадијуму С у корист женског пола. У свим осталим стадијумима брже формирање трећег молара је било код припадника мушког пола. За стадијум А просечна старост је  $13,29 \pm 0,76$  година а за стадијум Н је  $22 \pm 1,77$  година.

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да се минерализација трећег молара брже одвија код особа мушког пола него код особа женског пола. Са великом вероватноћом може се тврдити да је особа са формираним трећим моларом (стадијум Н развоја по Демиријану) старија од 18 година.

**Кључне речи:** трећи молар, хронолошка старост, процена старости, метода по Демиријану и сарадницима.

## THIRD MOLAR DEVELOPMENT IN RELATION TO CHRONOLOGICAL AGE IN CHILDREN

**Author(s):** Lina Hasan, Aleksandra Đorđević, Ljubica Jović

**e-mail:** linahasan120592@hotmail.com

**Mentor(s):** Assist. Prof. Gordana Filipović

Clinic of Dentistry-Department of Orthodontics and Pedodontics and preventive dentistry, The Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Age estimation is not only important for clinical but also for medico-legal purposes. Today third molar has an important role in estimation of chronological age.

**The Aim:** The aim of this study is to determine the possibility to estimate the chronological age based on the stages of third molar development following the eight stages (A-H marked with the letters of the English alphabet) method of Demirjian et al.

**Material and Methods:** The study was carried out on 569 orthopantomograms from young Serbian subjects at the Clinic of dentistry-Department of Orthodontics in Niš. The requirement for research are the subjects with normal growth and development of the dentition and orthopantomograms without deformation of photography.

**Results:** Statistically significant differences ( $p < 0.01$ ) in third molar development between males and females were revealed regarding the development stages C in favor of females. In all the other stages development of third molar was earlier in males. For stage A mean age is  $13.29 \pm 0.76$  years and for stage H is  $22 \pm 1.77$  years.

**Conclusion:** The results obtained in this study showed that mineralization of third molar occurred earlier in males. There is large possibility that persons with third molar development stage H using Demirjian method are older than 18 years.

**Keywords:** third molar, chronological age, age estimation, method of Demirjian et al.

## ВЕЛИЧИНА МАРГИНАЛНЕ ДИСКРЕПАНЦЕ РУБА КРУНИЦЕ ОД ЛЕГУРЕ ЧЕЛИКА У ЗАВИСНОСТИ ОД ВРСТЕ ПРЕПАРАЦИЈЕ И МАТЕРИЈАЛА ЗА ЦЕМЕНТИРАЊЕ

**Аутор(и):** Борис Јовановић, Тамара Митић, Александар Ђорђевић

**e-mail:** [boris\\_1591@yahoo.com](mailto:boris_1591@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Анкица Митић

Клиника за стоматолошку протетику, Медицински факултет, Универзитет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Из дана у дан расте потреба за правилном протетском рехабилитацијом мастикаторног органа. Рубно затварање се може дефинисати као прецизна подешеност руба вештачке крунице зоне демаркације на брушеном зубу. Већина аутора се слаже да квалитет фиксних зубних протеза умногоме зависи од употребљеног градивног протетског материјала, као и од материјала за фиксирање.

**Циљ рада:** Циљ истраживања овога рада је да се утврди маргинална дискрепанца руба крунице од легуре челика у зависности од врсте дизајна препарације и врсте везивног средства (денталног цемента) којим је извршено трајно фиксирање фиксне зубне надокнаде.

**Материјал и методе:** За испитивање су коришћени екстрахирани хумани зуби из пародонталних разлога. За препарацију су коришћени дијамантски брусни инструменти са различитим обликом радног дела. Експерименталне крунице су израђене од неплемених легуре за метал керамику. Истраживање обухвата мерење дискрепанце руба крунице и демаркације препарације. Мерење је вршено дуж обима зуба на сваких 1 мм помоћу металуршког микроскопа са ротирајућом главом и увећавањем од 500x. Извршено је трајно фиксирање круна различитим цементима. Након уклањања вишка цемента сви узорци су поново били подвргнути мерењу. Помоћу дигиталног апарата све је пренето у рачунар где су посебним програмом „SemAphore“ очитаване добијене вредности. За проверу хипотеза истраживања коришћени су: Студентов т-тест независних и зависних узорака и one-way Anova анализа.

**Резултати:** Највећа средња вредност пукотинастих зазора је добијена у случају олучасте препарације, а најмања у случају степеника пре цементања ( $F = 1,24$ ,  $p = 0,3334$ ). Највећа просечна вредност дебљине цементног филма добијена је за олучасти тип демаркације, док је знатно мања вредност добијена за степенасти и линијски тип препарације ( $F = 1,61$ ,  $p = 0,2657$ ). Највећа просечна дебљина цементног филма утврђена је код коришћења глас-јономер цемента, а најмања при коришћењу цинк - фосфатног цемента ( $F = 1,50$ ,  $p = 0,2970$ ).

**Закључак:** Најмања средња вредност маргинална дискрепанца добијена је код коришћења при прерацији у виду степеника и цементања цинк-фосфатним цементом.

**Кључне речи:** маргинална дискрепанца, легура, демаркација.

## SIZE OF THE CROWN'S MARGINAL DISCREPANCY EDGE MADE OF A STEEL ALLOY DEPENDING ON THE PREPARATION AND MATERIALS OF FIXING

**Author(s):** Boris Jovanović, Tamara Mitić, Aleksandar Djordjević

**e-mail:** [boris\\_1591@yahoo.com](mailto:boris_1591@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ankica Mitić

Clinic for Dental Prosthetics, Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** There is a growing need for proper prosthetic rehabilitation of the masticatory organ on a daily basis. Marginal seal can be defined as a precise adjustment of the demarcation zone edge of the crown of the sanded tooth. Most authors agree that the quality of fixed dental prosthesis greatly depends on the prosthetic material used for building, as well as materials for fixing.

**The Aim:** The aim of this study is to determine the crown's marginal discrepancy edge made of a steel alloy depending on the preparation and materials for fixing (dental cement), which finalizes the dental restoration process.

**Material and Methods:** For periodontal reasons, extracted human teeth were used in this study. During the preparation process abrasive diamond tools with different workpieces were used. Experimental crowns were made of non-precious metal alloys used for metal-ceramic. The study includes the measurement of crown's edge discrepancy and demarcation of preparation. The measurement was done along the circumference of the tooth for every 1 mm by using a metallurgical microscope with a rotating head and magnification of 500x. The permanent fixing of the crown was done with different cements. After removal of excess cement, all samples were again subjected to the measurement. Using a digital camera all the data had been transferred to the computer after which the values of these readings were obtained by a special program called "Semaphore". In order to confirm the hypothesis the following were used: Student's t-test of independent and dependent samples and one-way Anova analysis.

**Results:** The highest median value of the marginal discrepancy obtained in the case of gutters preparation, and the lowest in the case stepped preparation before cementing ( $F=1.24$ ,  $p=0.3334$ ). The highest average value of the film thickness of cement was obtained in the gutter-like type of demarcation, while significantly lower values were obtained for stepped and line-type of preparation ( $F=1.61$ ,  $p=0.2657$ ). The median thickness of the film of cement was found when using glass-ionomer cement, a minimal when using zinc phosphate cement ( $F=1.50$ ,  $p=0.2970$ ).

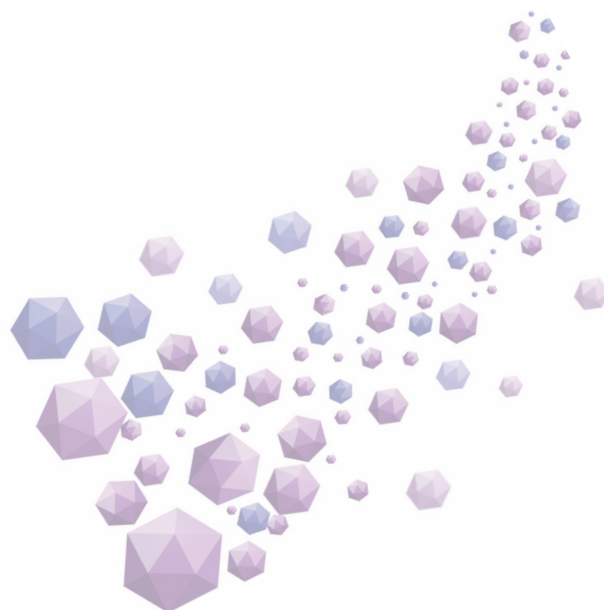
**Conclusion:** The lowest average value of marginal discrepancy was found when the preparation in the form of steps and cementation with zinc phosphate cement was being used.

**Keywords:** marginal discrepancy, alloys, demarcation.





# ОРАЛНА ХИРУРГИЈА И АНЕСТЕЗИОЛОГИЈА, МАКСИЛОФАЦИЈАЛНА ХИРУРГИЈА



**УЧЕСТАЛОСТ КОМПЛИКАЦИЈА ПРИЛИКОМ ВАЂЕЊА ЕНДОДОНТСКИ ЛЕЧЕНИХ ЗУБА У БОЧНОЈ РЕГИЈИ ГОРЊЕ И ДОЊЕ ВИЛИЦЕ**

**Аутор(и):** Предраг Средојевић, Валентина Павловић, Нина Поповић

**e-mail:** [valentinapavlovic92@gmail.com](mailto:valentinapavlovic92@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Дејан Ђаласан

Клиника за оралну и максилотофацијалну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Ендодонтски лечени зуби показују већи степен кртости од здравих зуба. Ово се може објаснити губитком велике количине зубне супстанце и крова *cavum dentis*-а услед каријеса, трауме и препарације приступних кавитета приликом ендодонтског третмана.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се утврди учесталост компликација приликом вађења бочних вишекорених ендодонтски лечених зуба.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључено 46 пацијената мушког и женског пола, старости између 28 и 60 година. Код свих пацијената је било индикувано вађење бочних вишекорених зуба који су претходно били девитализовани. После давања анестезије (2% лидокаин са адреналином 1:100000), епителна инсерција је одвојена полугама а зуби су вађени уз помоћ клешта која морфолошки одговарају групи зуба која се вади. Код зуба код којих је дошло до фрактуре крунице рађена је сепарација коренова, а коренови су вађени полугама.

**Резултати:** Од тога је у 3,5% случајева дошло до компликација у виду фрактуре крунице зуба, 10,5% примећена је хоризонтална фрактура корена зуба. Сепарација коренова приликом вађења вршена је у 4% случајева. До компликација је чешће долазило приликом екстракције зуба у доњој вилици.

**Закључак:** Добијени резултати показују да није примећена статистички значајна учесталост компликација приликом вађења ендодонтски лечених зуба, док се већа учесталост компликација у доњој вилици може објаснити већом густином кости и дељом кортикалном ламином у бочном сегменту доње вилице.

**Кључне речи:** вађење зуба, фрактура, ендодонтски лечени зуби, компликација

**FREQUENCY OF COMPLICATIONS DURING EXTRACTION ENDODONTICALLY TREATED TEETH IN THE LATERAL PARTS OF UPPER AND LOWER JEW**

**Author(s):** Predrag Sredojevic, Valentina Pavlovic, Nina Popovic

**e-mail:** [valentinapavlovic92@gmail.com](mailto:valentinapavlovic92@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Dejan Calasan

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Endodontically treated teeth show a much more degree of brittleness than healthy teeth. This can be explained by the loss of large amounts of tooth structure and roof-cavum dentis as result of caries, trauma and preparation of access cavity during endodontic treatment.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the frequency of complications during extraction multyroot endodontically treated teeth in the lateral parts of jaws.

**Material and methods:** The study included 46 male and female patients, aged between 28 and 60 years. All patients were indicated for extracting multiroot teeth from side parts of jaws which had previously been devitalized. After administering anesthesia (2% lidocaine with adrenaline 1:100000), epithelial insertion is separated with elevators and teeth were extracted with the help of forceps, which correspond morphologically group of teeth being extracted. In teeth where there has been a fracture of the crown made the separation of roots, and the roots were extracted with elevators.

**Results:** From that, in 3.5% causes of cases was a complication of fracture of the tooth crown, 10.5% was observed horizontal fracture of the tooth root. Separation of roots was performed in 4% of cases. Complication was happened frequent in extraction of teeth in the lower jaw.

**Conclusion:** It is shown that was not observed statistically significant incidence of complications when removing endodontically treated teeth while a higher incidence of complications in the lower jaw can be explained by a higher bone density and thick cortical lamina in the lateral segment of the mandiblae.

**Keywords:** extracting teeth, fractures, endodontically treated teeth, complications

## ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ НАКОН ХИРУРШКОГ ВАЂЕЊА ДОЊИХ УМЊАКА

**Аутор(и):** Милена Недељковић, Дејана Чолак

**e-mail:** [milena92zts@gmail.com](mailto:milena92zts@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Радојица Дражић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Постоперативне компликације су врло честе после хируршког вађења доњих умњака.

**Циљ рада:** Испитивање учесталости постоперативних компликација након хируршког вађења доњих умњака у односу на положај умњака и трајање интервенције.

**Материјал и методе:** У студију је било укључено 30 пацијената са импактираним доњим умњацима. На ортопантомографском снимку одређен је положај умњака према Винтеровеј класификацији. Дужина интервенције је била евидентирана код свих пацијената. Постоперативне компликације као што су: бол, оток и тризмус су праћене пре интервенције, 24 и 72 часа након интервенције. Интензитет бола је био мерен на основу визуелно аналогне скале (VAS), оток на основу Carrill-ове формуле (кофицијента отока). Постојање тризмуса је одређивано на основу мерења интеринцизалног растојања.

**Резултати:** Постоперативни оток 24 часа након интервенције је био присутан код свих пацијената, док је бол био присутан код 80%, а тризмус код 70% пацијената. Постоперативни оток у првих 24 h је био најизраженији код пацијената са хоризонтаалним положајем умњака, а тризмус код мезиоангуларно постављених умњака. И после 72 часа оток је перзистирао код пацијената са хоризонтално постављеним умњацима. Постоперативни оток и тризмус је био веома слично изражен и код кратких и код дугих интервенција. Оперативно вађење умњака најдуже је трајало код хоризонтално постављених умњака док код умњака са мезиоангуларним, дистоангуларним и вертикалним положајем интервенције су трајале краће.

**Закључак:** Бол, оток и тризмус су најчешће постоперативне компликације након вађења доњих умњака. Не постоји значајна разлика у поређењу постојања компликација у односу на трајање интервенције и положај умњака.

**Кључне речи:** доњи умњак, доњи трећи молар, постоперативне компликације, бол, оток, тризмус

## POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER SURGICAL EXTRACTION OF THIRD MOLARS

**Author(s):** Milena Nedeljkovic, Dejana Colak

**e-mail:** [milena92zts@gmail.com](mailto:milena92zts@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Radojica Drazic

Clinic of oral surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Post-operative complications are very common after surgical extraction of the lower third molars.

**The Aim:** To determine the frequency of post operative complications after surgical extraction of the lower third molars in relation to the position of the third molars and the duration of the intervention.

**Material and Methods:** The study included 30 patients with impacted lower third molars. On the OPT, radiographs are determined by the position of the third molars Winter classification. The length of intervention was registered in all patients. Postoperative complications such as pain, swelling and trismus were observed before the intervention; 24 and 72 hours after the intervention. The intensity of pain was measured on the basis of a visual analog scale (VAS), that showed swelling on the basic of Carrillo formula (coefficient of swelling). The existence of trismus was determined on the basis of measurements of interincisal distance.

**Results:** Post-operative swelling 24 hours after the intervention was present in all patients, and the pain was present in 80%, and trismus in 70% of patients. Postoperative swelling in the first 24 hours was most pronounced in patients with horizontal of the third molars, trismus at mesioangular a set of the third molars. Even after 72 hours, the swelling persisted in patients with horizontally arranged the third molars. Postoperative trismus swelling was very similar pronounced with a short as long interventions. Operative removal of third molar longer than it took when horizontally positioned the third molar while at the mesioangular, distoangular and vertical position of the intervention lasted for less.

**Conclusion:** Pain, swelling and trismus are the most common postoperative complication after the extraction of the lower third molars. There is no significant statistical difference in comparison with the existence of the complications in relation to the duration of the intervention and the position of the third molar.

**Keywords:** lower third molar, post-operative complications, pain, swelling, trismus

**ЕВАЛУАЦИЈА БОЛА ПРИЛИКОМ УПОТРЕБЕ ИГАЛА РАЗЛИЧИТИХ ПРОМЕРА**

**Аутор(и):** Марија Јездић, Марија Ђурђевић

**e-mail:** [marija\\_jezdic@yahoo.com](mailto:marija_jezdic@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Бранислав Илић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** При апликовању денталних анестезија пацијентима највећу непријатност представља бол при убоду иглом.

**Циљ рада:** Евалуација бола при употреби игала различитог промера код терминалних, плексус анестезија.

**Материјал и методе:** Проспективна, *split mouth*, двоструко слепа, клиничка студија спроведена на Клиници за Оралну хирургију Стоматолошког факултета у Београду, обухватила је 70 испитаника подељених у две једнаке групе. Код прве групе испитаника, убод у регији дистално од врха корена горњег очњака, прво је вршен тањом (30G), а затим (симетрично) дебљом иглом (27G). Код друге групе, примењен је обрнут редослед убода. Евалуација бола је вршена применом *NRS (Numerical Rating Scale)*. Добијени подаци статистички су обрађени у *Microsoft Excel* и *SPSS* софтверском програму, уз примену дескриптивне статистике и *T*-теста.

**Резултати:** У испитиваном узорку било је 28 особа мушког и 42 женског пола, просечне старости 23 године. Од укупног броја, само 10 испитаника (14%) је сматрало да убод дебљом иглом боли мање него убод тањом. Утврђена је статистички значајна разлика у *NRS* вредностима приликом употребе игала различитих промера ( $p = 0,00012$ ). Просечна *NRS* вредност је била 9 код примене 30G и 15 код примене 27G игала. Поређењем две групе испитаника, редослед примене игала није утицао на објективност у процени бола ( $p = 0,313$ ).

**Закључак:** Код примене терминалних, плексус анестезија, интензитет бола је мањи при употреби 30G игала.

**Кључне речи:** бол, плексус анестезија, игла, 27G, 30G

**PAIN EVALUATION IN USAGE OF DIFFERENT DIAMETER NEEDLES**

**Author(s):** Marija Jezdic, Marija Djurdjevic

**e-mail:** [marija\\_jezdic@yahoo.com](mailto:marija_jezdic@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Branislav Ilic

Department of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The needle causes the greatest discomfort during dental anesthesia administration.

**The Aim:** Evaluation of pain perception when different diameter needles are utilized for terminal dental anesthesia.

**Material and methods:** Prospective, split mouth, double blinded clinical study was conducted in the Department of Oral Surgery, School of Dental Medicine University of Belgrade, 70 subjects were divided into two equal groups. The application of anesthesia in the first group, was administered first with a 30G needle distal to the apical region of the maxillary canine, followed by contralateral administration of anesthesia using a 27G needle. In the second group, the reverse order of needle size was utilized. The pain was evaluated using the *NRS (Numerical Rating Scale)*. Data was statistically analyzed in *Microsoft Excel* and *SPSS* software program, using both descriptive statistics and the *T*-test.

**Results:** The total sample population consisted of 28 males and 42 females, with an average age of 23. Only 10 individuals (14%) indicated that a larger diameter elicited greater pain. A statistically significant difference was found when evaluating *NRS* values ( $p = 0.00012$ ). Average *NRS* value was 9 and 15 for the 30G and 27G needle, respectively. The sequence of needle diameter utilized did not result in a difference in the assessment of pain ( $p = 0.313$ ).

**Conclusion:** The pain intensity is lower if 30G needle is utilized for terminal dental anesthesia application.

**Keywords:** pain, plexus anesthesia, needle, 27G, 30G

**УСПЕШНОСТ АНЕСТЕЗИЈЕ ЗУБНЕ ПУЛПЕ ТОКОМ ХИРУРШКОГ ВАЂЕЊА ИМПАКТИРАНИХ УМЊАКА У ДОЊОЈ ВИЛИЦИ**

**Аутор(и):** Доброслав Пурешевић, Димитрије Ђурић

**e-mail:** [dobroslav@outlook.com](mailto:dobroslav@outlook.com)

**Ментор(и):** проф. др Божидар Брковић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** У току хируршког вађења умњака, потребно је обезбедити успешност, како анестезије коштаног и меког ткива, тако и анестезије зубне пулпе, посебно услучају неопходне сепарације крунице и коренова импактираног зуба.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се утврди успешност анестезије зубне пулпе после примене 4% артикаина са 1:100 000 адреналином и 2% лидокаина са 1:80 000 адреналиномтоком спроводне анестезије за *n. alveolaris inferior*.

**Материјал и методе:** У студију је било укључено укупно 30 здравих пацијента. Код 18 пацијента као анестетик избора коришћен 4% артикаин са 1:100 000 адреналином, док је код преосталих 12 пацијената коришћен 2% лидокаин са 1:80 000 адреналином. Интраоперативно, мерени су интензитет и успешност анестезије уз помоћ визуелне (VAS), инумеричке (NRS) скале бола. Коришћењем наведених скала, мерен је постоперативни бол 24 сата након интервенције, при чему је узет у обзир и број искоришћених аналгетика у истом периоду.

**Резултати:** Добијени резултати су показали подједнаку успешност анестезије зубне пулпе код оба примењена анестетика-артикаина и лидокаина, приликом сепарације импактираних умњака у доњој вилици. Интензитет интраоперативног бола је био значајно већи после примене лидокаина у односу на артикаин, што је уочено и за интензитет постоперативног бола.

**Закључак:** Примена артикаина и лидокаина са вазоконстриктором адреналином, постиже висок степен успешности анестезије зубне пулпе за хируршко вађење импактираних умњака у доњој вилици.

**Кључне речи:** анестезија, бол, визуелна скала бола (VAS), нумеричка скала бола (NRS), импактирани умњаци

**EFFICACY OF PULPAL ANESTHESIA DURING SURGICAL EXTRACTION OF THE IMPACTED LOWER THIRD MOLARS**

**Author(s):** Dobroslav Puresevic, Dimitrije Curic

**e-mail:** [dobroslav@outlook.com](mailto:dobroslav@outlook.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Bozidar Brkovic

Clinic of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** During surgical extraction of third molar, it is required to provide the success of anesthesia-both of hard and soft tissue, and of dental pulp, especially in case of necessary tooth sectioning of impacted tooth.

**The Aim:** The aim of this study was to evaluate the efficacy of pulpal anesthesia with 4% articaine with 1:100 000 epinephrine and 2% lidocaine with 1:80 000 epinephrine, using inferior alveolar block technique.

**Material and Methods:** This study was performed in 30 healthy patients in total. In 18 patients, 4% articaine with 1:100 000 epinephrine was chosen as a local anesthetic; on the other side, in 12 patients 2% lidocaine with 1:80 000 epinephrine. Intraoperatively, intensity and success of anesthesia were measured using visual analog scale (VAS) and numerical rating scale (NAS). Using these scales, postoperative pain was measured 24 hours after the intervention. Number of used analgesic drugs was also taken into consideration.

**Results:** Obtained results showed an equal efficacy of pulpal anesthesia in both applied anesthetics-articaine and lidocaine, during a section of impacted lower third molar. Intensity of intraoperative pain was significantly higher after the application of lidocaine, than after application of articaine; which is also noted for the intensity of postoperative pain.

**Conclusion:** Use of articaine and lidocaine with epinephrine as a vasoconstrictor, achieves a high degree of efficacy of pulpal anesthesia during surgical extraction of the impacted lower third molars.

**Keywords:** anesthesia, pain, Visual Analog Scale (VAS), Numerical Rating Scale (NRS), impacted third molars



## РЕТРОСПЕКТИВНА АНАЛИЗА РАЗЛИЧИТИХ ХИРУРШКИХ ПРИСТУПА ЗА ЛЕЧЕЊЕ ПРЕЛОМА ВРАТА МАНДИБУЛЕ

**Аутор(и):** Марко Јовановић, Јулијана Јовановић, Наталија Гагулић

**e-mail:** [markojovanovic89@gmail.com](mailto:markojovanovic89@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Зоран Пешић

Служба за максилофацијалну хирургију, Клиника за Стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Прелом врата мандибуле једно је од најчешћих стања којима се бави максилофацијална хирургија и среће се у 20% до 35% свих прелома мандибуле. Упркос високој инциденци, третман прелома кондиларног наставка мандибуле и даље представља предмет стручних расправа.

**Циљ рада:** Циљ овог прегледа је да се процени учесталост различитих хируршких приступа који се користе у лечењу прелома врата доње вилице и инциденца постоперативних компликација.

**Материјал и методе:** Спровели смо ретроспективну анализу хируршког третмана 60 случајева прелома врата доње вилице. Из историје болести пацијената Клинике за Максилофацијалну Хирургију у Нишу прикупљени су подаци о постоперативним компликацијама 6 недеља и 3 месеца након операције.

**Резултати:** Најчешће коришћени оперативни приступ за кондиларни наставак доње вилице је трансмасетерични антеро-паротидни приступ (40%). Пролазна пареза грана *n. facialis*-а забележена је приликом прве контроле у 24 случајева (40%), а након 3 месеца је забележена код једног пацијента. Постоперативна малоклузија и асиметрија нису забележене, док су три пацијента (5%) оценила свој ожиљак као незадовољавајући.

**Закључак:** Резултати ове студије указују на то да је трансмасетерични антеро-паротидни приступ врату доње вилице најчешће коришћен, и да је имао за исход најмањи број постоперативних компликација.

**Кључне речи:** прелом, кондиларни, наставак, хируршки, приступ

## A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF DIFFERENT SURGICAL APPROACHES FOR TREATMENT OF MANDIBULAR CONDYLE FRACTURE

**Author(s):** Marko Jovanovic, Julijana Jovanovic, Natalija Gagulic

**e-mail:** [markojovanovic89@gmail.com](mailto:markojovanovic89@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. dr Zoran Pesic

Department of Maxillofacial Surgery, Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Mandibular condyle fracture is one of the most common situation dealt with in maxillofacial surgery and is found in 20% to 35% of all fractures of the mandible. Despite the high incidence, treatment of fractures of the mandibular condyle continues to be a subject of expert discussions.

**The Aim:** The aim of this review is to reassess the frequency of different surgical approaches used in the treatment of the lower jaw condyle fractures, and the incidence of postoperative complications.

**Material and Methods:** We conducted a retrospective analysis of surgical treatment of 60 cases of fracture of the lower jaw. From the medical history of patients of Maxillofacial Surgery Clinic in Nis we collected data on postoperative complications 6 weeks and 3 months after surgery.

**Results:** Most commonly used approach to mandibular condyle was transmasseteric antero-parotid approach (40%). Transitory palsy of *n. facialis* was noted during the first control in 24 cases (40%), and after 3 months was noted in one patient. Postoperative malocclusion and asymmetry are not recorded, while three patients (5%) assessed their scars as unsatisfactory.

**Conclusion:** The results of this study showed that the transmasseteric antero-parotid approach to the condyle of the mandible was most commonly used, and it resulted in the lowest number of postoperative complications.

**Keywords:** condyle, fracture, surgical, approach

**ХЕМОДИНАМСКЕ ПРОМЕНЕ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕ ЛОКАЛНИХ АНЕСТЕТИКА**

**Аутор(и):** Јована Панић, Јована Здравковић

**e-mail:** [j.panic92@gmail.com](mailto:j.panic92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Милош Тијанић

Катедра за оралну максилофацијалну хирургију, Клиника за Стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** У стоматологији се за велики број интервенција користе локални анестетички раствори који у себи садрже вазоконстриктор, најчешће адреналин. Присуство симпатикомиметика у локалном анестетичком раствору захтева опрез при примени локалног анестетика код кардиоваскуларних болесника и пацијената са хипертиреозом због могућих нежељених ефеката на кардиоваскуларни систем.

**Циљ рада:** је био праћење хемодинамских промена код здравих особа после примене различитих локалних анестетика у току екстракције доњих молара.

**Материјал и методе:** артеријски крвни притисак (сistolни и дијастолни) и пулс мерени су пре и три минута после давања одређеног анестетика, као и три минута после почетка екстракције зуба. Испитаници су подељени у две једнаке групе сачињене од по двадесет здравих особа, оба пола. Свакој од група апликован је по један анестетик: 2% лидокаин са адреналином (1:100000) или 4% артикаин са адреналином (1:100000)

**Резултати:** Истраживање је показало да је крвни притисак у прва два мерења виши него у последњем мерењу (три минута од почетка интервенције). При чему је било статистички значајних разлика у систолном и дијастолном притиску који је постепено опадао од првог до последњег мерења ( $p < 0,001$ ). Пулс је такође постепено опадао, али без толиког статистичког значаја.

**Закључак:** Концентрација адреналина у једној ампули анестетика није довољна да изазове значајније хемодинамске промене, док се више вредности крвног притиска и убрзан рад срца пре интервенције у односу на период по отпочињању исте, могу приписати утицају ендогеног излученог адреналина због страха од екстракције зуба.

**Кључне речи:** хемодинамске промене, крвни притисак, локални анестетик, екстракција молара

**HEMODYNAMICS CHANGES AFTER THE USE OF LOCAL ANESTHETICS**

**Author(s):** Jovana Panić, Jovana Zdravković

**e-mail:** [j.panic92@gmail.com](mailto:j.panic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dr Miloš Tijanić

Clinic of Dentistry-Department of Oral Surgery, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** In dentistry, local anesthetic solutions with a vasoconstrictor, usually epinephrine, are used for a large number of interventions. The presence of sympathomimetics in the local anesthetic solution requires caution in use of a local anesthetic in cardiovascular patients and patients with hyperthyroidism because of possible adverse effects on the cardiovascular system.

**The Aim** of this research was monitoring the hemodynamic changes in healthy subjects after the administration of different local anesthetics during the extraction of mandibular molars.

**Material and Methods:** arterial blood pressure (systolic and diastolic) and pulse rate were measured three minutes before and after administration of a particular anesthetic, and three minutes after the beginning of the tooth extraction. The subjects were divided into two equal groups made up of twenty healthy individuals of both genders. Each of the groups was applied an anesthetic: 2% lidocaine with adrenaline (1: 100000) or 4% articaine with adrenaline (1:100000).

**Results:** The study showed that the blood pressure in the first two measurements was higher than in the last measurement (three minutes from the beginning of the intervention), where there was a statistically significant difference in systolic and diastolic pressure which gradually decreased from the first to the last measurement ( $p < 0.001$ ). Pulse also gradually decreased, but without so much statistical significance.

**Conclusion:** The concentration of adrenaline in one ampoule of anesthetic is not sufficient to cause significant hemodynamic changes, while higher values of blood pressure and rapid heartbeat before the procedure, in relation to the period after the commencement, can be attributed to the influence of endogenous adrenaline, caused by the fear of tooth extraction.

**Keywords:** hemodynamic changes, blood pressure, local anesthetic, extraction of molars

## УЧЕСТАЛОСТ АЛВЕОЛИТИСА НАКОН ВАЂЕЊА МОЛАРА У ГОРЊОЈ И ДОЊОЈ ВИЛИЦИ

**Аутор(и):** Јелена Ђорђевић, Татјана Нинковић

**e-mail:** [tatjana.ninkovic92@gmail.com](mailto:tatjana.ninkovic92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Бојан Јањић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Алвеолитис представља поремећај ране познат у литератури под различитим терминима, као „*dry socket*” (сува алвеола), *alveolitis sicca dolorosa*, *dolor post extractionem* и др. Два основна симптома патогномична за алвеолитис су: одсуство здравог виталног коагулума и интензиван бол. Алвеолитис није инфекција, али је одлична подлога за њен настанак.

**Циљ рада:** Циљ истраживања ове студије јесте одредити учесталост и локализацију алвеолитиса после екстракције сталних зуба у обе вилице код одраслих пацијената (старијих од 18 година) на подручју града Београда током 2015./2016. године.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључено 125 одраслих пацијената, од укупног броја пацијената који су били на клиници за оралну хирургију Стоматолошког факултета у Београду. Током истраживања 41 екстракција је била извршена у хируршкој сали, док је у амбуланти екстраховано 84 зуба. Код 8 пацијената био је присутан алвеолитис (6 у хируршкој сали, 2 у амбуланти). Подаци прикупљени од пацијената уношени су у истраживачко-научни упитник. Подаци су обрађени стандардним статистичким методама.

**Резултати:** Анализом прикупљених података утврдили смо да се алвеолитис јавио у 6,40%. Од укупног процента алвеолитиса 4,8% је забележено у хируршкој сали, а у амбуланти 1,6%. Женског пола је било 75%, а 25% пацијената је било мушког пола. Најчешће се јавља код испитаника од 20. до 30. Године старости, затим код испитаника од 30. до 58. године а најмање код особа млађих од 18 година. У оквиру спроведене студије забележено је да се алвеолитис јавио у доњој вилици 62,5% а у горњој вилици 37,5%. Најчешће се јавља после екстракције трећег молара (75%), а затим првог и другог молара (по 12,5%).

**Закључак:** Закључили смо да је алвеолитис релативно честа компликација приликом екстракције трећег молара и да се чешће јавља у средњем и старијем животном добу, у доњој вилици него у горњој, и то после екстракције вишескорених зуба.

**Кључне речи:** учесталост алвеолитиса, локализација алвеолитиса, *dolor post extractionem*, умњак.

## FREQUENCY OF ALVEOLITIS AFTER EXTRACTING MOLARS IN UPPER AND LOWER JAW

**Author(s):** Jelena Djordjevic, Tatjana Ninkovic

**e-mail:** [tatjana.ninkovic92@gmail.com](mailto:tatjana.ninkovic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Bojan Janjic

Institute of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Alveolitis is a disorder of wound healing which is known in the literature under different terms such as a “*dry socket*”, *alveolitis sicca dolorosa*, *dolor post extractionem* etc. Two basic pathognomonic symptoms of alveolitis are: the absence of a healthy, vibrant blood clot and intense pain. Alveolitis is not an infection, but it is a solid foundation for its occurrence.

**The Aim:** The aim of this research study is to investigate the frequency and location of alveolitis after the extraction of permanent teeth in both jaws in adult patients (older than 18 years in the city of Belgrade during 2015/2016 year).

**Material and Methods:** The study included 125 adult patients, who were at the Clinic of Oral Surgery, Faculty of Dentistry in Belgrade. During the research 41 extractions were performed in the operation room, while 84 extractions were performed in the clinic. Alveolitis was present in 8 patients (6 in the operation room, 2 in the clinic).

**Results:** Analyzing collected informations we established that alveolitis occurred in 6.40%. For the total percentage of alveolitis 4.8% recorded in the operation room, and in ambulance 1.6%. There were 75% of female patients and 25% were male patients. Usually it occurs at the age from 20 to 30, then from 30 to 58, and at least in patients younger than 18 years. In this study it was noted that the alveolitis occurred in lower jaw 62.5% and in the upper jaw 37.5%. It occurs most often after extraction of the third molar (75%), and then after extraction of the first and second molar (by 12.5%).

**Conclusion:** We concluded that alveolitis is a relatively common complication after extraction of third molar and it is more common in middle and old age, in the lower than in the upper jaw, and after extraction of more tooth roots.

**Keywords:** frequency of alveolitis, localization of alveolitis, *dolor post extractionem*, wisdom tooth



## УЧЕСТАЛОСТ ЗАДЕБЉАЊА СЛУЗОКОЖЕ МАКСИЛАРНОГ СИНУСА КОД НЕЛЕЧЕНИХ ИЛИ НЕАДЕКВАТНО ЛЕЧЕНИХ ПЕРИАПИКАЛНИХ ЛЕЗИЈА-СВСТ АНАЛИЗА

**Аутор(и):** Јована Станковић

**e-mail:** [jovanastankovic167@gmail.com](mailto:jovanastankovic167@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Сњежана Чолић, др Тијана Мишић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Примена компјутеризоване томографије конусног зрака (*енгл. СВСТ*) омогућила је бољу визуелизацију максиларних синуса. Чест налаз је локализовано задебљање слузокоже максиларног синуса код пацијената без субјективних тегоба. Задебљање слузокоже синуса веће од 2-3mm сматра се патолошким. Узроци су бројни, а један од претпостављених је пропација инфекције из канала корена горњих премолара и молара услед њиховог блиског односа са максиларним синусом.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се установи учесталост и тип задебљања слузокоже максиларног синуса проузрокованих периапикалним лезијама локализованих изнад коренова бочних зуба горње вилице, као и да се успостави корелација између величине лезије и степена задебљања, анатомских односа лезије, зуба и пода максиларног синуса и предузетог ендодонтског лечења.

**Материјал и методе:** СВСТ радиограми 21-ог пацијента, односно 25 периапикалних лезија били су укључени у студију. Снимци су анализирани у *OnDemand3DApp* програму. Мерен је степен задебљања слузокоже максиларног синуса, растојање између врха корена зуба и пода синуса, и растојање између периапикалне лезије и пода синуса. Добијени подаци су изражавани у милиметрима. Присутна задебљања су класификована као равна или полипозна. Евидентирано је да ли је зуб ендодонтски лечен. Подаци су анализирани израчунавањем коефицијента Спирманове корелације и *t*-тестом.

**Резултати:** 50% нелечених периапикалних лезија је праћено задебљањем слузокоже максиларног синуса већим од 10 mm, док је 53,3% ендодонтски лечених зуба удружено са задебљањем мањим од 2mm. Утврђена је статистички значајна корелација између ендодонтског третмана зуба и задебљања слузокоже максиларног синуса ( $RHO = 0,569$ ;  $p = 0,003$ ). Значајно веће задебљање слузокоже ( $11,86 \pm 8,39$ ) присутно је код ендодонтски нелечених зуба у односу на лечене ( $3,85 \pm 4,72$ ;  $p = 0,017$ ). Није утврђена значајна корелација између задебљања слузокоже синуса и величине периапикалне лезије, односа периапикалне лезије или врха корена зуба према поду максиларног синуса. Ниједан од испитиваних параметара не утиче значајно на тип задебљања слузокоже.

**Закључак:** У највећем броју случајева нелечене или неадекватно лечене периапикалне лезије порекла горњих премолара и молара праћене су реактивним задебљањем слузокоже максиларног синуса.

**Кључне речи:** максиларни синуситис, периапикална лезија, задебљање слузокоже, ендодонтско лечење

## FREQUENCY OF MAXILLARY SINUS MUCOSAL THICKENING IN UNTREATED OR INADEQUATELY TREATED PERIAPICAL LESIONS-CBCT ANALYSIS

**Author(s):** Jovana Stankovic

**e-mail:** [jovanastankovic167@gmail.com](mailto:jovanastankovic167@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Snjezana Colic, TA Tijana Mistic

Clinic for Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Use of Cone-beam Computed Tomography (CBCT) enabled better visualization of maxillary sinuses. A common finding is localized maxillary sinus mucosal thickening in asymptomatic patients. Mucosal thickening greater than 2 mm is considered pathological. The causes are numerous, including propagation of infection from the root canal of the upper premolars and molars due to their close relationship with the maxillary sinus.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the frequency and type of mucosal thickening caused by periapical lesions localized above the roots of posterior maxillary teeth, and to establish a correlation between the degree of thickening and undertaken endodontic treatment, lesion size, anatomical relationships between lesions, teeth and floor of the maxillary sinus.

**Material and Methods:** CBCT images from 21 patients and 25 periapical lesions were analyzed in *OnDemand3DApp* program. The maxillary sinus mucosal thickening was measured, together with the distances from the sinus floor to the root apex or periapical lesions. Data were expressed in millimeters. Thickening was classified as flat or polypoid. It has been noted if there was endodontic treatment. Spearman's correlation analysis and *t*-test were conducted.

**Results:** 50% of untreated periapical lesions were accompanied by mucosal thickening greater than 10 mm, while 53.3% of endodontically treated teeth were associated with thickening less than 2 mm. There was a statistically significant correlation between endodontic treatment and mucosal thickening ( $\rho = 0.569$ ;  $p = 0.003$ ). Significantly greater mucosal thickening ( $11.86 \pm 8.39$ ) was present around untreated tooth compared with endodontically treated ( $3.85 \pm 4.72$ ;  $p = 0.017$ ). No significant correlation was found between mucosal thickening and the remaining parameters tested. All tested parameters, achieved insignificant influence on the type of mucosal thickening.

**Conclusion:** In most cases, untreated or inadequately treated lesions originating from the upper premolars and molars are accompanied with reactive thickening of the maxillary sinus mucosa.

**Keywords:** maxillary sinusitis, periapical lesion, mucosal thickening, endodontic treatment

**ЕФЕКАТ РАЗЛИЧИТИХ ДОЗА И НАЧИНА АПЛИКАЦИЈЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ НАКОН ХИРУРШКОГ ВАЂЕЊА ИМПАКТИРАНИХ УМЊАКА**

**Аутор(и):** Тамара Аћимовић

**e-mail:** [tamara.acimm@gmail.com](mailto:tamara.acimm@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Мирослав Андрић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Кортикостероиди се уобичајено користе у терапији постоперативних компликација након хируршког вађења импактираних умњака.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је испитати да ли повећање дозе дексаметазона доприноси смањењу постоперативних компликација, као и да ли је субмукозна примена дексаметазона подједнако ефикасна као стандардни, интрамускуларни начин примене. **Материјал и методе:** Ова рандомизована, двоструко слепа студија укључивала је 36 пацијената оба пола, са обострано импактираним доњим умњацима. Сви пацијенти су подељени у четири групе. Пацијенти прве две групе су примили 4 mg дексаметазона субмукозно (А) или интрамускуларно (Б), док је пацијентима преостале две групе дато 4 mg (Ц) или 8 mg (Д) дексаметазона интрамускуларно. Постоперативни оток је праћен на основу три референтна анатомска параметра. Субјективни осећај бола је мерен помоћу визуелне аналогне скале, док је присуство тризмуса одређено мерењем интеринцизалног размака. Сва мерења су вршена пре почетка операције као и првог, трећег и седмог постоперативног дана.

**Резултати:** У поређењу са преоперативним подацима, уочено је повећање вредности мерених растојања и бола, као и смањење интеринцизалног размака првог, трећег и седмог постоперативног дана. Различити начини апликације као и различите дозе дексаметазона показали су сличан ефекат на постоперативне компликације без значајних одступања између група.

**Закључак:** Резултати овог истраживања показали су да повећање дозе не доприноси смањењу интензитета постоперативних компликација, као и да је субмукозна примена дексаметазона подједнако ефикасна као и стандардни начин апликације.

**Кључне речи:** дексаметазон, оток, бол, тризмус, умњак

**EFFECT OF DIFFERENT ROUTES AND DOSAGES OF DEXAMETHASONE ON POSTOPERATIVE SEQUELAE AFTER THIRD MOLAR SURGERY**

**Author(s):** Tamara Acimovic

**e-mail:** [tamara.acimm@gmail.com](mailto:tamara.acimm@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Miroslav Andric

Clinic of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Corticosteroids are usually used in therapy of postoperative sequelae after third molar surgery.

**The Aim:** This study aimed to investigate whether higher dose of Dexamethasone contribute to decreasing of postoperative sequelae (swelling, pain, trismus) and does submucosal route has equal effectiveness as standard, intramuscular route.

**Material and methods:** This randomized, double-blind, split-mouth clinical trial comprised 36 adult patients of both genders, with bilateral impacted third molars in similar position. All patients were divided in four groups. Two groups received Dexamethasone 4 mg either submucosally (A) or intramuscularly (B). The other two groups received 4 mg (C) or 8 mg (D) of Dexamethasone intramuscularly. Facial swelling was evaluated through three facial reference points' variation. Postoperative pain was measured from the patients' response to a visual analogue scale (VAS). The presence of trismus was analyzed through measurement of the interincisal distance. All the measurements were carried out by an independent examiner at baseline, and at the first, third, and seventh days postoperatively.

**Results:** In comparison to baseline data, we observed an increase in all facial measurements and pain on the first, third, and seventh day following surgery, as well as a decrease in interincisal distance. With regard to postoperative sequelae, the two administration routes and two dosages of Dexamethasone demonstrated similar efficacy, without significant differences between groups.

**Conclusion:** Our results shown that higher dose of dexamethasone does not contribute to decreasing of postoperative sequelae, and that submucosal route of administration is equally effective as intramuscular.

**Keywords:** Dexamethasone, swelling, pain, trismus, third molar

## УЧЕСТАЛОСТ ИМПАКТИРАНИХ ЗУБА КОД ПАЦИЈЕНАТА ЗБРИНУТИХ НА КЛИНИЦИ ЗА ОРАЛНУ ХИРУРГИЈУ

**Аутор(и):** Стефан Величковић, Јована Миловановић

**e-mail:** [velickovicstefan91@gmail.com](mailto:velickovicstefan91@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Бојан Гачић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хирушко збрињавање импактираних зуба представља једну од најчешћих операција у оралној хирургији. Под појмом импактиран зуб, подразумева се неизникли зуб чије је ницање из било ког разлога онемогућено. Полуимпактиран зуб представља зуб, који је делимично видљив у усној дупљи, а делимично прекривен меким ткивом.

**Циљ рада:** Циљ ове ретроспективне студије јесте утврдити учесталост импактираних зуба, код пацијената збринутих на клиници за Оралну хирургију, Стоматолошког факултета у Београду.

**Материјал и методе:** Што се тиче ове ретроспективне студије, располажемо податком од 1413 пацијената (506 мушког, 907 женског пола). Укупан број зуба обухваћен студијом је 1737. Као извор информација коришћена је књига-протокол пацијената који су збринуту на клиници за Оралну хирургију.

**Резултати:** Најчешће импактирани зуби су умњаци, и то у 92,5% случајева. Од укупног броја импактираних умњака (1608) проценат заступљености по вилици је: горњи леви је заступљен у 287 случајева, горњи десни у 188 случајева, доњи десни у 824 случајева и доњи леви у 309 случајева. Од осталих зуба у горњој вилици, најчешће импактирани зуби су очњаци, са леве стране у 34 случајева (1,95%), а са десне стране у 38 случајева (2,19%). Од осталих зуба, у доњој вилици најчешће импактирани су други премолари са десне стране у 8 случајева (0,46%), и други премолари са леве стране у 7 случајева (0,41%).

**Закључак:** Најчешће импактирани зуби су умњаци у обе вилице. Од осталих зуба, најчешће импактирани у горњој вилици су очњаци, а у доњој вилици су други премолари. Највероватније, главни разлог за импакцију ових зуба је недостатак простора, који је највише уочљив код умњака који ничу последњи. Код горњих очњака, и доњих других премолара, такође, главни разлог је недостатак простора, јер ти зуби ничу претпоследњи (пре умњака) у оквиру својих зубних низова.

**Кључне речи:** импактиран, полуимпактиран, простор, умњаци

#### THE FREQUENCY OF IMPACTED TEETH IN TREATMENT PATIENTS AT THE CLINIC FOR ORAL SURGERY

**Author(s):** Stefan Velickovic, Jovan Milovanovic

**e-mail:** [velickovicstefan91@gmail.com](mailto:velickovicstefan91@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Bojan Gacic

Clinic for Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Surgical treatment of impacted 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.

**The Aim:** The aim of this retrospective study was to determine the frequency of impacted teeth in treated patients at the clinic of Oral Surgery, School of Dentistry.

**Material and Methods:** Regarding this retrospective study, we have the task of 1413 patients (506 male, 907 female). The total number of teeth under study is 1737. As a source of information used for the book - protocol patients who are cared for at the clinic of Oral Surgery.

**Results:** The most common impacted teeth are wisdom teeth, and in 92.5% of cases. Of the total number of impacted wisdom teeth (1608) the percentage of representation on rue is the upper left is represented in 287 cases, the upper right of the 188 cases, 824 in the lower right and lower left of cases to 309 cases. Among the other teeth in the upper jaw, the most common impacted teeth are canines, on the left side in 34 cases (1.95%), and on the right side in 38 cases (2.19%). Among the other teeth in the lower jaw are usually impacted second premolar on the right side in 8 cases (0.46%), and second premolars on the left side in 7 cases (0.41%).

**Conclusion:** The most common imaktirani teeth are wisdom teeth in both jaws. Among the other teeth, usually impacted in the upper jaw are canines, and in the lower jaw were second premolars. Most likely, the main reason for the impaction of these teeth is a lack of space, which is most evident when the wisdom teeth that are popping up last. In the upper canines and lower second premolars, also the main reason is lack of space, because your teeth are springing penultimate (before wisdom teeth) within their dental arches.

**Keywords:** impacted, semi impacted, space, wisdom tooth

## ИСПИТИВАЊЕ МОГУЋНОСТИ ДИЈАГНОСТИКОВАЊА ПЕРИАПИКАЛНИХ ЛЕЗИЈА ПРЕКО ИНТЕРНЕТА

**Аутор(и):** Игор Вукотић, Ђорђе Михаиловић

**e-mail:** [igorvukotic@yahoo.com](mailto:igorvukotic@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Милан Миладиновић, доц. др Душан Живковић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Потребна специјалистичка и интердисциплинарна консултација у стоматологији расте. Савремени компјутерски системи и светска мрежа омогућавају пренос слике и звука преко различитих интернет протокола. Правовремено запажање промена и постављање исправне дијагнозе су кључни за успешан ендодонски третман.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се утврди могућност удаљеног дијагностиковања периапикалних лезија *Store And Forward* методом телемедицине.

**Материјал и методе:** У студију је укључено 25 случајно одабраних пацијената Клинике за стоматологију у Косовској Митровици. Урађена су интраорална и екстраорална снимања пацијената дигиталном камером према утврђеној процедури. Дигитализација пратећег ретроалвеоларног снимка и узета је анамнеза. Информације су прослеђене на телемедицински сервер *XPA3 Online*. Овде су специјалисти ендодонције и оралне хирургије извршили анализу случајева и поставили дијагнозу. Урађен је директни преглед пацијента са постављањем *real time* дијагноза. Одређена је дијагностичка сагласност *Cohenovovim kappa* ( $\kappa$ ) коефицијентом, дијагностичка сензитивност (*SE*), специфичност (*SP*) и ефикасност (*EFF*). Статистичка значајност и поређења вршена су  $-z$  тестом, а непараметарска обележја *Mc Nemmar*  $\chi^2$  тестом за праг значајности  $p = 0,05$ .

**Резултати:** Резултати дијагностике периапикалних лезија преко интернета и директним прегледом ( $\kappa = 0,99$ ;  $SE = 99\%$ ,  $SP = 99\%$ ,  $EFF = 99\%$  за  $95\%$  *IP*) показују постигнуту скоро потпуну дијагностичку сагласност. Дијагностичке разлике нису биле статистички значајне.

**Закључак:** Телестоматологија базирана на интернету може се успешно користити за удаљену консултацију код постављања дијагнозе периапикалних лезија.

**Кључне речи:** периапикалне лезије, телестоматологија, телемедицина, компјутеризована стоматологија.

## EVALUATION OF THE DIAGNOSIS OF PERIAPICAL LESION DIAGNOSIS VIA THE INTERNET

**Author(s):** Igor Vukotić, Đorđe Mihailović

**e-mail:** [igorvukotic@yahoo.com](mailto:igorvukotic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milan Miladinović, Assist. Prof. Dušan Živković

Clinic for dental diseases, Department of dentistry, Faculty of Medicine, University of Pristina with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** The need for specialist and interdisciplinary consultations in dentistry has been ever increasing. Current computer systems and the Internet as a global network make possible the transfer of image and sound through various Internet protocols. Timely identification and adequate, correct diagnosis are key for a successful endodontic treatment.

**The Aim:** This study aimed at establishing the possibility of distance diagnosis of periapical lesions using the *Store And Forward* method of telemedicine.

**Material and methods:** The study enrolled 25 random patients of the Dentistry Clinic in Kosovska Mitrovica. Intraoral and extraoral digital photographs were taken for each patient in accordance with the established procedure. Accompanying retroalveolar images were digitized and patient histories were taken. The information was uploaded to the *XPA3 Online* telemedicine server. Specialists in endodontics and oral surgery analyzed the uploaded data and suggested their diagnoses. Direct patient inspection was also performed and *real time* diagnoses were made. Diagnostic concordance, using the *Cohen's kappa* ( $\kappa$ ) coefficient, diagnostic sensitivity (*SE*), specificity (*SP*) and efficacy (*EFF*) were determined as well. Statistical significance and comparisons were made using the  $-z$  test, and nonparametric characteristics using the *Mc Nemmar*  $\chi^2$  test, with the significance cut-off set at  $p = 0.05$ .

**Results:** The results of diagnosis of periapical lesions via the Internet and using direct inspection ( $\kappa = 0.99$ ;  $SE = 99\%$ ,  $SP = 99\%$ ,  $EFF = 99\%$  за  $95\%$  *IP*) demonstrated an almost complete diagnostic concordance. The differences in diagnosis were not statistically significant.

**Conclusion:** Internet-based teledentistry can be successfully employed for distance consultation in the diagnosis of periapical lesions.

**Key words:** periapical lesions, teledentistry, telemedicine, computerized dentistry

## ЕВАЛУАЦИЈА ПОСТАВЉАЊА ДИЈАГНОЗЕ ИМПАКТИРАНИХ УМЊАКА МЕТОДОМ ТЕЛЕМЕДИЦИНЕ

**Аутор(и):** Ђорђе Михаиловић, Игор Вукотић

**e-mail:** [djordje.b.mihailovic@gmail.com](mailto:djordje.b.mihailovic@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Милан Миладиновић, доц. др Душан Живковић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Телемедицина представља унапредовалу медицинску дисциплину која се данас све више примењује у свакодневној клиничкој пракси. Интензивном напредовању значајно доприноси интензиван развој компјутеризованих и телекомуникационих технологија. Постављање адекватне дијагнозе на удаљеној локацији је импаратив и у оралнохируршкој пракси.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се утврди могућност постављања удаљене дијагнозе импактираних умњака *StoreAndForward* методом телемедицине.

**Материјал и методе:** У студију је било укључено 30 случајно одабраних пацијената Клинике за стоматологију у Косовској Митровици. Урађено су дигитална екстра и интраорална фотографисања пацијената према утврђеној процедури, као и дигитизација радиграфских снимака ако су постојали. Заједно са анамнестичким подацима, ови документи су уклоадовани на телемедицински сервер XPA3 Online. Најему је извршен удаљени преглед снимака и постављена је дијагноза. Потом је за истог пацијента уређен директни преглед и постављена дијагноза. Одређена је дијагностичка сагласност *Cohenovovinkappa* ( $\kappa$ ) коефицијентом, дијагностичка сензитивност (*SE*), специфичност (*SP*) и ефикасност (*EFF*). Статистичка значајност и поређења вршена су –*z* тестом, а непараметарска обележја *Mc Nemmar*  $\chi^2$  квадрат тестом за праг значајности  $p=0.05$ .

**Резултати:** Резултати прегледаних дигиталних слика и дијагностичке процене постављене дијагнозе ( $\kappa = 0,99$ ;  $SE = 99\%$ ,  $SP = 99\%$ ,  $EFF = 99\%$  за  $95\%$  IP) указали су на скоро потпуно постигнуту дијагностичку сагласност. Дијагностичке разлике нису биле статистички значајне.

**Закључак:** Клиничка процена дијагнозе импактираних умњака методом телемедицине једнака је постављању клиничке дијагнозе у реалном времену.

**Кључне речи:** импактирани зуби, телестоматологија, телемедицина, компјутеризована стоматологија.

## EVALUATION OF DIAGNOSIS OF IMPACTED THIRD MOLARS USING THE TELEMEDICINE METHOD

**Author(s):** Đorđe Mihailović, Igor Vukotić

**e-mail:** [djordje.b.mihailovic@gmail.com](mailto:djordje.b.mihailovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milan Miladinović, Assist. Prof. Dušan Živković

Department for dentistry, Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** Telemedicine represents an advanced medical discipline that has been increasingly used in current clinical practice. Rapid advancement of computer and telecommunication technologies has markedly contributed to the development of telemedicine. Making an adequate diagnosis at a distance is an imperative in the current practice of oral surgery as well.

**The Aim:** The study aimed at establishing the possibility of distance diagnosis of impacted third molars using the Store And Forward method of telemedicine.

**Material and methods:** The study enrolled 30 randomly selected patients of the Dentistry Clinic in Kosovska Mitrovica. Digital extra- and intraoral patient photographs were taken in accordance with the established procedure, as well as the digitization of radiographs, if there were any available. Together with patient history data, these documents were uploaded to the telemedicine server XPA3 Online. Distance viewing of the photographs was done and the diagnosis was made. Afterwards, direct examination of the studied patients was done and the diagnosis was made. Diagnostic concordance, using the Cohen's kappa ( $\kappa$ ) coefficient, diagnostic sensitivity (*SE*), specificity (*SP*) and efficacy (*EFF*) were then determined. Statistical significance and comparisons were done using the – *z* test, and nonparametric characteristics using the *Mc Nemmar*  $\chi^2$  test, with the significance cut-off set at  $p=0.05$ .

**Results:** The results of reviewed digital images and diagnostic evaluations of the diagnoses made ( $\kappa = 0,99$ ;  $SE = 99\%$ ,  $SP = 99\%$ ,  $EFF = 99\%$  за  $95\%$  IP) suggested an almost complete diagnostic concordance. The differences in making the diagnosis were not statistically significant.

**Conclusion:** Clinical evaluation of the diagnosis of impacted third molars using the method of telemedicine is equal to real-time clinical diagnosis.

**Keywords:** impacted teeth, teledentistry, telemedicine, computerized dentistry

## КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА КЛИНИЧКИХ ПАРАМЕТАРА СПРОВОДНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ ЗА ПРЕДЊЕ И СРЕДЊЕ ГОРЊЕ ЗУБНЕ ГРАНЕ ПАЛАТИНАЛНИМ И ИНФРАОРБИТАЛНИМ ПРИСТУПОМ

**Аутор(и):** Љубомир Мићић, Мирослав Илић

**e-mail:** [ljuboo.m@gmail.com](mailto:ljuboo.m@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Алекса Марковић, др Тијана Мишић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Присуство нутритивних каналића у коштаном непуцу омогућило је спроводну анестезију предњих и средњих горњих зубних грана палатиналним приступом (ПП) као алтернативу инфраорбиталној анестезији (ИОП). Код палатиналног приступа изостаје анестетички ефекат на мимичне мишиће што је чини погодном за свакодневну примену.

**Циљ рада:** Циљ ове контролисана рандомизована клиничке студије био је да се упореде клинички параметри анестезије и бола при извођењу спроводне анестезије предњих и средњих горњих зубних грана палатиналним и инфраорбиталним приступом.

**Материјал и методе:** Девет пацијената са виталним горњим фронталним зубима, примило је ИОП са једне стране вилице (1,5 ml 4% Артикаина са адреналином 1:100 000) и ПП (0,6–0,9 ml) са друге стране. Након анестезије праћени су клинички параметри: успешност анестезије, латентни период, ширина анестетичког поља, трајање анестезије и бол при извођењу анестезије. Анестезија пулпе испитивана је апаратом за тестирање виталитета пулпе а меких ткива *pinprick* тестом. Пацијенти су рангирани бол при извођењу анестезије на визуелно аналогној скали (VAS).

**Резултати:** Применом ИОП, успешност анестезије пулпе горњег централног секутића је 33%, латералног 66%, а очњака и премолара 100%. ПП остварена је успешност пулпе анестезије горњег централног секутића у 33%, очњака 66%, латералног секутића и премолара 100%. Најдужи латентни период након примене ИОП је забележен за премоларе (260 s), а код ПП за горњи централни секутић (1260 s). Након ИОП најкраће дејство анестезије је забележено код латералног секутића (1710 s) а најдуже код првог премолара (3640 s). ПП анестезија је најкраће трајала у регији централног секутића (1020 s) а најдуже у регији другог премолара (2740 s). Обе технике су обезбедиле анестезију гингиве вестибуларно од централног секутића до другог премолара. ИОП је праћена јачим болом (35,3 mm) у односу на ПП (25,2 mm).

**Закључак:** Обе технике остварују успешну анестезију пулпе премолара, али су неуспешне за фронталне зубе. ИОП је праћена краћим латентним периодом, дужим деловањем анестезије и већим болом у поређењу са ПП.

**Кључне речи:** инфраорбитална анестезија, палатинални приступ, виталитет, клинички параметри

## COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL PARAMETERS FOR ANTERIOR AND MIDDLE SUPERIOR ALVEOLAR (AMSA) AND INFRAORBITAL NERVE BLOCK (IONB)

**Author(s):** Ljubomir Micic, Miroslav Ilic

**e-mail:** [ljuboo.m@gmail.com](mailto:ljuboo.m@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Aleksa Markovi, TA Tijana Mistic

Oral surgery clinic, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Nutritive canals in hard palate have allowed the anterior and middle superior alveolar (AMSA) nerve block as an alternative to infraorbital nerve block (IONB). AMSA doesn't affect facial muscles which makes it useful for clinical practice.

**The Aim:** The aim of this randomized clinical study was to compare the clinical parameters of anesthesia and the pain during administration of AMSA nerve block and IONB.

**Material and Methods:** Nine patients with vital upper frontal teeth, have received IONB on one jaw side (1.5 ml 4% Articain with adrenalin 1:100 000) and AMSA nerve block (0.6–0.9 ml) on the other. After anesthesia clinical parameters were monitored: success of anesthesia, latent period, anesthetic field, duration, pain during application. Pulp anesthesia was determined with the pulp vitality test device, and the pinprick test for the soft tissues. Patients rated the pain during administration on the visual analogue scale (VAS).

**Results:** Using IONB, success of anesthesia for upper central incisor was 33%, lateral 66% and canines and premolars 100%. AMSA nerve block showed 33% success in central incisors, 66% for canines, and 100% for lateral incisor and premolars. The longest latent period after IONB was noticed for premolars (260 s) and for AMSA nerve block for central incisor (1260 s). After IONB the shortest duration of anesthesia was noticed in lateral incisor (1710 s) and the longest in first premolar (3640 s). AMSA had the shortest duration in the region of central incisor (1020s), the longest in region of the second premolar (2740s). Both techniques provided vestibular gingiva anesthesia from central incisor to the second premolar. IONB was more painful (35.3 mm) compared to AMSA (25.2 mm).

**Conclusion:** Both techniques achieve successful pulp anesthesia of premolars, but not for frontal teeth. IONB achieved shorter latent period, longer anesthesia effect and is more painful compared to AMSA nerve block.

**Keywords:** IONB, AMSA, vitality, clinical parameters

## УТИЦАЈ ЗРАЧЕЊА МОБИЛНЕ ТЕЛЕФОНИЈЕ НА НАСТАНАК ТУМОРА МАКСИЛОФАЦИЈАЛНЕ РЕГИЈЕ

**Аутор(и):** Марија Мајсторовић, Никола Лукић

**e-mail:** [marijavmajstorovic@gmail.com](mailto:marijavmajstorovic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Драго Јеловац

Клиника за максилофацијалну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** У ери убрзаног развоја науке и технике почетком 21. века у Србији употреба мобилног телефона постала је све већа. Изложеност зрачењу мобилних телефона и њихових базних станица, који су најраспрострањенији извори нејонизујућег зрачења, као и другим изворима нејонизујућег зрачења ствара услове за штетне ефекте на здравље људи. Ткиво које се налази у близини контакта са поменутиим уређајима може апсорбовати одређену дозу зрачења. Према савременој литератури најчешћи узроци тумора главе и врата су дуван и алкохол. Поставље се питање утицаја зрачења мобилног телефона на настанак тумора максилофацијалне регије, посебно тумора заушне плувачне жлезде.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је испитивање утицаја зрачења мобилне телефоније на настанак тумора максилофацијалне регије.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено у виду проспективне студије у периоду од новембара 2015. до марта 2016. године. У студију је укључено 60 пацијената (27 жена и 33 мушкарца), узраста од 30 до 85 година, код којих је дијагностикован тумор максилофацијалне регије. Код свих пацијената укључених у студију претходно је спроведена хируршка терапија и хистопатолошки успостављена дијагноза. У циљу прикупљања података коришћен је специјално дизајниран упитник. Анализирани су анамнестички, клинички и хистопатолошки параметри. За статистичку обраду података коришћен је *chi square test* ( $p < 0,05$ ) *SPSS statistics 18*.

**Резултати:** Према добијеним резултатима 86,6% пацијената користи мобилни телефон. У тој групи пацијената 80 % њих користи уређај дуже од 10 година. Заступљеност пацијената који не конзумирају алкохол и дуван а користе мобилни телефон је 53,3%. У овој групи пацијената најчешћи налаз је плеоморфни аденом паротидне жлезде. Запажено је да се тумори у групи испитаника који користе *android* и *windows* оперативне системе (ОС) статистички чешће јављају на страни коју пацијенти користе за разговор ( $\chi^2 = 9,72$   $p = 0,0018$ ) у односу на пацијенте који користе *symbian* ОС.

**Закључак:** Резултати ове студије потврђују претпоставке које се односе на повезаност појаве тумора заушне плувачне жлезде и коришћења мобилних телефона.

**Кључне речи:** Мобилни телефон, зрачење, тумор, максилофацијална регија

## INFLUENCE OF MOBILE PHONE RADIATION ON TUMOR OCCURRENCE OF MAXILLOFACIAL REGION

**Author(s):** Marija Majstorovic, Nikola Lukic

**e-mail:** [marijavmajstorovic@gmail.com](mailto:marijavmajstorovic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Drago Jelovac

Department of maxillofacial surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** In the era of rapid development of science and technology at the beginning of the 21<sup>st</sup> century, the mobile phone usage in Serbia shows steady increase. The mobile phones presents the most widespread sources of non-ionizing radiation. The tissues which are close to the contact of these devices can absorb a certain amount of radiation. The most common causes of tumors in the maxillofacial region are tobacco and alcohol. Additionally, it is necessary to evaluate the influence of mobile phone on the development of lesion of this area, particularly parotid gland tumors.

**The Aim:** Evaluation of the mobile network radiation as a possible cause for occurrence of tumors in the maxillofacial region.

**Material and methods:** The prospective clinical study, included 60 patients (27 women and 33 men), who were diagnosed with a tumor in the maxillofacial region. All of the patients in the study were previously surgically treated and histopathological diagnosis was confirmed. The specially designed questionnaire is used in this research. The chi-square test was used ( $p < 0.05$ ) within SPSS statistics 18.

**Results:** Investigation showed that 86.6% of patients use a mobile phone, and 80% of them use the device more than 10 years. Frequency of patients who do not consume alcohol and tobacco, but use a mobile phone is 53.3%. In this group of patients the most common diagnosis was a pleomorphic adenoma of the parotid gland. It has been observed that the tumors in the group of patients who use Android and Windows operating system (OS) were statistically more likely to occur on the side of the head used for mobile phone conversation ( $\chi^2 = 9.72$ ,  $p = 0.0018$ ) compared to patients who use symbian OS.

**Conclusion:** The study confirms correlation between usage of mobile phones and occurrence of tumors of the parotid gland.

**Keywords:** Mobile phone, radiation, tumor, maxillofacial region

**БАЗОЦЕЛУЛАРНИ КАРЦИНОМ МАКСИЛОФАЦИЈАЛНЕ РЕГИЈЕ – ПОВЕЗАНОСТ ПОЗИТИВНИХ РЕСЕКЦИОНИХ МАРГИНА И РЕЦИДИВА БОЛЕСТИ**

**Аутор(и):** Жељана Зељић, Стефана Поповић

**e-mail:** [zelja.zeljic91@gmail.com](mailto:zelja.zeljic91@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Ивана Мијатов

Катедра за стоматологију са максилофацијалном хирургијом, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Базоцелуларни карцином (БЦК) је један од најчешћих карцинома у свијету, одликује спорим растом и у највећем броју случајева може бити третиран стандардним хируршким методама. С обзиром на специфичности максилофацијалне регије и велики број рецидива БЦК-а.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања је био да утврдимо да ли постоји повезаност позитивних ресекционих маргина и појаве рецидива болести.

**Материјал и методе:** Анализирали смо медицинску документацију 208 пацијената, оперисаних на Клиници за максилофацијалну хирургију КЦВ, оба пола, различите старосне доби. Документација је садржала податке о патохистолошкој анализи, локализацији и клиничком типу тумора. За статистичку анализу добијених података коришћен је  $\chi^2$  тест независности.

**Резултати:** БЦК се најчешће јавља код особа старије животне доби, просјечан број година је 69, нешто чешће обојевају мушкарци од жена. Статистичка анализа добијених резултата је показала да позитивне маргине статистички значајно утичу на појаву рецидива болести, те да се рецидиви најчешће јављају у назалној и периоклураној регији.

**Закључак:** Постоји повезаност између позитивних ресекционих маргина и појаве рецидива болести, уколико се патохистолошким анализом утврди присуство позитивних ресекционих маргина пожељно је извршити ре-ексцизију тумора.

**Кључне речи:** базоцелуларни карцином, рецидиви, позитивне ресекционе маргине

**BASAL-CELL CARCINOMA OF THE MAXILLOFACIAL REGION – CORRELATION BETWEEN POSITIVE RESECTION MARGINS AND RECURRENCE OF THE DISEASE**

**Author(s):** Željana Zeljić, Stefana Popović

**e-mail:** [zelja.zeljic91@gmail.com](mailto:zelja.zeljic91@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Ivana Mijatov

Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Basal-cell carcinoma (BCC) represents one of the most common carcinoma in the world, characterized by slow growth, and in most cases can be treated with standard surgical methods. Given the specificity of the maxillofacial region and a large number of recurrences of BCC.

**The Aim:** The objective of this study was to determine whether there is a correlation between positive resection margins and recurrence of the disease

**Material and Methods:** The medical records of 208 patients were analyzed. All 208 patients of both sexes, different age group were operated at the Department of Maxillofacial Surgery KCV. The documentation contained information on histologic analysis, localization and clinical tumor type. For statistical analysis of obtained data, a chi-squared test ( $\chi^2$ ) was used.

**Results:** BCC is most common within the elderly groups, where the average number of years is 69, whereas men get sick more often than women. Statistical analysis of the results showed that positive margins significantly influence on the recurrence of the disease, with recurrence usually occurs in the nasal and periocular region.

**Conclusion:** There is a correlation between positive resection margins and recurrence of disease. If histopathological analysis determines the presence of positive resection margins, it is desirable to perform the re-excision of the tumor.

**Keywords:** basal cell carcinoma, recurrences, positive resection margins



## ПЛАНОЦЕЛУЛАРНИ КАРЦИНОМ ДОЊЕ УСНЕ – ПАТОХИСТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И ПРОГРЕСИЈА БОЛЕСТИ

**Аутор(и):** Стефана Поповић, Жељана Зељић

**e-mail:** [popdent92@hotmail.com](mailto:popdent92@hotmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Ивана Мијатов

Катедра за стоматологију са максилофацијалном хирургијом, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Планоцелуларни карцином (PCC) је најчешће малигно обољење усне (95%). У већој мери (88,3%) се јавља на доњој усни због директне изложености вермилиона UV зрацима. Досадашњим истраживањима показано је да се PCC доње усне чешће јавља код особа мушког пола, у шестој и седмој деценији.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је на датом узорку приказати епидемиолошке, клиничке и хистопатолошке карактеристике планоцелуларног карцинома доње усне као и појаву прогресије болести (рецидиве и регионалне метастазе) и упоредити податке са подацима из литературе. **Материјал и методе:** У ретроспективној студији анализирано је 184 болесника са PCC доње усне, дијагностификованим у периоду од 2005. до 2015. године на Клиници за максилофацијалну хирургију Клиничког центра Војводине. Подаци о животном добу, полу пацијената, штетним навикама (пушење, излагање сунчевој светлости), хистопатолошким карактеристикама тумора (TNM стадијум, нуклеарни градус, перинеурална и периваскуларна инвазија) као и врсти оперативног лечења узети су из медицинске документације пацијената.

**Резултати:** Од укупног броја пацијената већина је мушког пола (75,5%) и припада групи од 61-80 година (66,29%). Од штетних навика пушење се наводи код 40,76%, а злоупотреба алкохола код 19,56%. Неоплазме код чак 123 пацијента (66,84%) се налазе у почетном T1 стадијуму и код 110 пацијената (59,19%) је извршена „V“ ексцизија. Присуство регионалних метастаза у лимфним жлездама врата су примећене код 15 пацијената и рађена је дисекција врата. Рецидив се јавио код 11 пацијената, од којих је код 4 примећено перинеурално ширење.

**Закључак:** Карцином доње усне се рано дијагностикује због погодне локализације. Чешће се јавља код мушкараца, пушача и особа који су у животу изложени UV светлости. Величина тумора и присуство перинеуралног ширења су значајни за појаву локалних рецидива, те је стога неопходно ставити акценат на рано откривање тумора.

**Кључне речи:** доња усна, фактори ризика, планоцелуларни карцином, прогресија болести, метастазе

## THE LOWER LIP SQUAMOUS CELL CARCINOMA – HISTOPATHOLOGIC CRITERIONS AND DISEASE PROGRESSION

**Author(s):** Stefana Popović, Željana Zeljić

**e-mail:** [popdent92@gmail.com](mailto:popdent92@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Ivana Mijatov

Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The most common malignancy of the lip is squamous cell carcinoma (SCC) – 95%. The lower lip is more likely to be affected (88.3%) due to its greater exposure to the sunlight. Large epidemiological studies have shown that males are more likely to develop lip cancer especially aged 60-70 years.

**The Aim:** The aim of this research is to present epidemiological, clinical and histopathological characteristics of squamous cell carcinoma of the lower lip as well as the presence of disease progression (recurrence and regional metastasis) and compare with data from the literature.

**Material and Methods:** In the retrospective study 184 cases of lower lip SCC were analyzed. They were diagnosed from 2005 to 2015 in the Clinic of Maxillofacial Surgery, Clinical Center of Vojvodina. The data about the age and sex of patients, bad habits (smoking, alcohol abuse), localization of the carcinomas, histopathologic characteristics and lymph node status were taken from the medical files of the patients.

**Results:** In this study 75.5% were found in males and 66.29% were aged 61-80 years. A smoking habit was reported by 40.76% while alcohol abuse was reported by 19.56%. In regard to tumor size 66.84% exhibited T1 lesions and 110 patients were submitted to „V“ resection. 15 of the patients presented evidence of lymph node metastasis and neck dissection was performed. Neoplastic recurrence was spotted in 11 cases – 4 of these patients had perineural extension of the carcinoma.

**Conclusion:** Lower lip carcinoma due to its location can easily be diagnosed. It more likely strikes males, smokers and those who have been excessively exposed to the sun. The size of the tumor and the presence perineural spreading are important for the appearance of local recurrence, so the primary prevention should be made a priority.

**Keywords:** lower lip, risk factors, squamous cell carcinoma, neoplasm metastasis, disease progression

## ИНФЕКЦИЈЕ ДУБОКИХ ПРОСТОРА ГЛАВЕ И ВРАТА

**Аутор(и):** Данка Мићовић, Марија Мајсторовић

**E-mail:** [dankamicovic@yahoo.com](mailto:dankamicovic@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Мирослав Вукадиновић

Клиника за максилофацијалну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Глава и врат садрже велики број простора који могу бити инвадирани микроорганизмима. Инфекције ових простора могу прогресирати од суперфицијалних до апсцедирајућих форми које захтевају имедијатну дренажу. Принципи лечења су углавном непромењени, простори инфекција се морају дренирати уз системску примену антибиотика. Уколико дијагностика и терапија нису адекватне и благовремене, инфекције дубоких простора главе и врата су потенцијално летална стања.

**Циљ рада:** Евалуација пацијената са инфекцијама дубоких простора главе и врата који су хоспитализовани на Клиници за максилофацијалну хирургију.

**Материјал и методе:** Ова студија је ретроспективни приказ пацијената Клинике за максилофацијалну хирургију од јануара 2014. закључно са новембром 2015. године. Подаци који су употребљивани (пол, старост, облик инфекције, локализација, узрочник, претходно лечење, метод радиолошке дијагностике, терапија, осетљивост микроорганизма на емпиријску терапију, дужина хоспитализације, исход, компликације) добијени су из историја пацијената.

**Резултати:** Због инфекција хоспитализовано је 259 пацијената. Пацијенти са дијагнозама *Sinusitis*, *Lymphadenitis*, *Syaloadenitis* су искључени из студије (27) па је коначан број пацијената укључен у истраживање 232, 110 (47,4%) жена и 122 (52,6) мушкарца просечне старости 35,7 година. Најзаступљенији облик инфекције био је *abscessus*(73,7%), затим *phlegmona* (8,6%), *cellulitis*(2,6%) док су *tumor inflamatum*, *cystis inflamata et eodema* били заступљени у малом проценту. Најчешћа локализација апсцеса је субмандибуларни простор (42,7%), птеригомандибуларни (38,6%), перимандибуларни (17%), букални (11,7%). Удружених апсцеса било је укупно 71 (41%) - (53,5% субмандибуларни и птеригомандибуларни простор). Инфекције су углавном одонтогеног порекла (78,4%), а најчешћи зуби узрочници су мандибуларни молари. Терапија је углавном хируршка (89,6%) и то чешће при локалној анестезији (64%). Два пацијента су услед медијастинитиса упућена на грудну хирургију, док су сви остали излечени.

**Закључак:** Захваљујући иницијалној емпиријској антибиотској терапији и инвазивним хируршким процедурама (инцизија и дренажа), инфекције главе и врата су најчешће резултирале излечењем. Међутим, главни узрочник инфекција дубоких простора су зуби, тако да се њихова фреквенца може смањити улагањем напора у оквиру превентиве и профилаксе.

**Кључне речи:** инфекције, апсцес, инцизија, дренажа, превенција

## DEEP HEAD AND NECK INFECTIONS

**Author(s):** Danka Micovic, Marija Majstorovic

**e-mail:** [dankamicovic@yahoo.com](mailto:dankamicovic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Miroslav Vukadinovic

Maxillofacial Surgery Clinic, Faculty of Dentistry University of Belgrade

**Introduction:** Many head and neck spaces can be invaded by bacteria. Infections can progress from superficial forms till abscess form which must be immediately drained. Management is usual, drainage with systematic antibiotic therapy. If diagnostic or therapy are not appropriate, these infections are potentially life-threatening.

**The Aim:** Evaluation patients with deep head and neck infections in Maxillofacial surgery clinic.

**Material and methods:** This retrospective study was conducted in Maxillofacial surgery clinic from January 2014. till November 2015. Data were obtained from patientes histories. Included date are: gender, age, infection form, location, cause, early threatment, radiology method, management, microbe sensitivity on antibiotics, lentgh of hospitalization, outcome and complications.

**Results:** There were 259 patients in total. Patients with *Sinusitis*, *Lymphadenitis*, *Syaloadenitis* were excluded, so final number of included patients was 232. 110 (47.4%) female and 122 (52.6%) male, average age 35.7 years. The most common infection form was *abscessus* (73.7%), than *phlegmona* (8.6%), *cellulitis* (2.6) but *tumor inflamatum*, *cystis inflamata*, *oedema* were less present. Submandibular space was the most frequently encountered location (42.7%), than pterygomandibular (38.6), perimandibular(17%), buccal (11.7). The most common was joint infection of submandibular and pterygomandibular space(53.5%). Odontogenic cause was the most frequent (78.4%)-usually mandibular molars. 89.6%of patients underwent surgical therapy, more common in local anesthesia. Mediastinitis was found in 2 patients, all the others were cured and had no complications.

## УТИЦАЈ ЛОКАЛНИХ АНЕСТЕТИЧКИХ РАСТВОРА СА АДРЕНАЛИНОМ РАЗЛИЧИТИХ РАЗБЛАЖЕЊА НА КАРДИОВАСКУЛАРНЕ ПАРАМЕТРЕ ПРИЛИКОМ ПРИМЕНЕ ТЕРМИНАЛНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ

**Аутор(и):** Дејана Чолак, Милена Недељковић

**e-mail:** [dexydejana@gmail.com](mailto:dexydejana@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Љиљана Стојчев Стајчић

Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Савремена стоматологија подразумева безболност у раду. То се најчешће постиже применом методе локалне анестезије. Сви локални анестетички раствори у свом саставу садрже: локално анестетичко средство, вазоконстриктор, стабилизатор, антисептичко средство, пуфер и растварач. Као вазоконстриктор најчешће се користи адреналин, који утиче на кардиоваскуларне параметре.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је да се утврди промена кардиоваскуларних параметара при апликацији локалних анестетичких раствора са различитом концентрацијом адреналина приликом примене терминалне анестезије.

**Материјал и методе:** У ову студију је укључено 30 испитаника, ASA I класификације, просечне старости 34 године, којима је индикована нека од орално хирушких интервенција. Половини испитаника (група А) апликован је анестетички раствор 2% *lidocaine* са адреналином са разблажењем 1:100 000. Другој половини испитаника (група Б) апликован је локални анестетички раствор 2% *articaïne* са адреналином са разблажењем 1:200 000, при чему је у свим случајевима постигнут задовољавајући степен анестезије жељене регије. Свим испитаницима је мерен пулс, систолни и дијастолни крвни притисак, 5 минута пре апликације, у току апликације и 5 минута након апликације анестетика.

**Резултати:** Добијене просечне вредности испитиваних параметара обрађене су *Student-ovim t-testom*. Просечне вредности кардиоваскуларних параметара у обе групе 5 минута пре апликације анестетика су биле приближне (пулс 75,2 bpm; систолни притисак 111 mmHg; дијастолни притисак 69,5 mmHg). Није забележена промена средње вредности дијастолног крвног притиска током целог истраживања у обе групе. Није било статистички значајне промене кардиоваскуларних параметара у обе групе у тренутку апликовања анестетика. Група А је показала статистички значајнији ( $p < 0,05$ ) пораст систолног крвног притиска и пулса (систолни притисак 124 mmHg; пулс 85 bpm), у односу на групу Б (систолни притисак 118 mmHg; пулс 79 bpm), пет минута након апликовања анестетичког раствора.

**Закључак:** Промене вредности кардиоваскуларних параметара су мање приликом примене локалних анестетичких раствора са адреналином са разблажењем 1:200 000. Примена ових анестетичких раствора је тиме безбеднија, што је посебно важно код кардиоваскуларних пацијената ризика.

**Кључне речи:** адреналин 1:200 000, пулс, крвни притисак

## THE EFFECT OF LOCAL ANESTHETIC SOLUTION WITH ADRENALINE IN VARIOUS CONCENTRATION ON CARDIOVASCULAR PARAMETER WHEN USING INFILTRATION ANESTHESIA

**Author(s):** Dejana Colak, Milena Nedeljkovic

**e-mail:** [dexydejana@gmail.com](mailto:dexydejana@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof. Ljiljana Stojcev Stajcic

Clinic of oral surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** There's no place for pain in modern dentistry. This is possible to achieve by using local anesthesia. All local anesthetic solutions contain: the local anesthetic agent, vasoconstrictor, stabilizer, antiseptic agent, buffer and solvent. As a vasoconstrictor in the anesthetic solution is often used adrenalin, which affect the cardiovascular parameters.

**The Aim:** The objective is to determine changes in cardiovascular parameters when local anesthetic solutions with different concentrations of adrenaline is used by method of infiltration anesthesia.

**Material and methods:** The study included 30 patients, ASA I classification, the average age of 34 years. Half of the patients (group A) was administered with anesthetic solution of 2% lidocaine with adrenaline dilution 1: 100000. The other half of the respondents (group B) was applied local anesthetic solution 2% articaïne with adrenalin dilution 1:200000. In all patients were measured pulse rate, systolic and diastolic blood pressure, 5 minutes before the application, during application and 5 minutes after application of the anesthetic.

**Results:** The tested parameters were processed by Student's t-test. Average values of cardiovascular parameters in both groups 5 minutes before the application of the anesthetic were approximate (pulse 75.2 bpm; systolic pressure 111 mmHg; diastolic pressure 69.5 mmHg). There was no statistically significant changes in diastolic pressure throughout the research, as well as all cardiovascular parameters at the moment of anesthetic application in both groups. Group A showed a statistically significant increase ( $p < 0.05$ ) five minutes after application of anesthetic solution in systolic blood pressure and pulse (systolic pressure 124 mmHg; pulse 85 bpm) compared to group B (systolic pressure 118 mmHg; pulse 79 bpm).

**Conclusion:** Conclusion is that changes in cardiovascular parameters values is minor when local anesthetic solution with adrenaline dilution 1: 200000 is applied. The use of these anesthetic solution is safer, which is especially important in cardiovascular risk patients.

**Keywords:** adrenalin 1:200000, blood pressure, pulse

## ПРИМЕНА *CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY*-ЈЕ У ПЛАНИРАЊУ ЕКСТРАКЦИЈЕ ДУБОКО ИМПАКТИРАНИХ УМЊАКА

**Аутор(и):** Александар Ђорђевић, Борис Јовановић

**e-mail:** [sasa-91@live.com](mailto:sasa-91@live.com)

**Ментор(и):** доц. др Зоран Влаховић

Клиника за оралну хирургију, одсек за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** У планирању екстракције импактираних доњих умњака најчешће се користи ортопан-томографија. Међутим, код дубоко импактираних доњих умњака врло често ортопан-томограф снимак не пружа довољно информација за извођење безбедне хируршке интервенције. Појава *CBCT-a* (*cone beam computed tomography*) омогућила је прецизнију дијагностику посебно приликом планирања орално-хируршких интервенција код којих се могу очекивати компликације услед блиског односа доњег импактираног умњака и мандибуларног канала.

**Циљ рада:** Циљ истраживања био је упоредна анализа ортопан-томографских снимака и *CBCT* тродимезионалних записа у процени топографског односа дубоко импактираних умњака и мандибуларног канала.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 50 пацијената код којих је на ортопан-томографским снимцима уочен блиски однос доњег импактираног умњака и мандибуларног канала. Након анализе ортопан-томографских снимака пацијентима је одрађен *CBCT* снимак ради прецизније дијагностике и планирања са циљем превенције компликација у току хируршке интервенције екстракције зуба. Анализа налаза *CBCT-a* подразумевала је компаративну анализу са снимцима ортопан-томографије, маркирање мандибуларног канала и тродимензионалну анализу његовог односа са импактираним доњим умњаком као и одређивање положаја мандибуларног канала у вестибуло-оралном положају у односу на импактирани умњак.

**Резултати:** Од 50 пацијената код којих је на ортопан-томографским снимцима уочена суперпозиција мандибуларног канала са дубоко импактираним умњацима, *CBCT* анализом утврђен је лингвални положај код њих 32(64%) док је дубоко импактирани умњак код 18 (36%) пацијената био позициониран са букалне стране.

**Закључак:** Резултати истраживања указују да се ортопан-томографија може са сигурношћу користити у свакодневној клиничкој пракси у дијагностици, припреми и планирању екстракција доњих умњака али се у случајевима блиског односа импактираног зуба са мандибуларним каналом препоручује *CBCT* као прецизнија метода радиографисања чијом се анализом може превенирати настанак компликација.

**Кључне речи:** Импактирани умњаци, ортопантомографија, *CBCT*

## USING CONE BEAM COMPUTED THOMOGRAPHY IN PLANING THE EXTRACTION OF IMPACTED THIRD MOLARS

**Author(s):** Aleksandar Đorđević, Boris Jovanović

**e-mail:** [sasa-91@live.com](mailto:sasa-91@live.com)

**Mentor(s):** Assist .Prof. Zoran Vlahović

Oral surgery clinic, Department for dentistry, Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** The panoramic radiography is the most used diagnostic imaging method in planning impacted lower third molar extractions. However, often panoramic radiography does not provide enough information in treatment planning for performing safely surgical extraction of impacted third molars. *CBCT* (*Cone beam computed tomography*) provides more precise information in diagnostic analysis especially for planning surgical procedures where complications can be expected due to close relationship between mandibular canal and lower impacted third molars.

**The Aim:** The aim of this study is comparative analysis of panoramic radiography and *CBCT* in evaluating the topographic relationship between mandibular canal and impacted third molars.

**Material and Methods:** The study included 50 patients with close relationship between mandibular canal and impacted third molars detected using panoramic radiography. After panoramic radiography analysis *CBCT* was performed in order to diagnose, plan and prevent complications during the surgical tooth extraction. *CBCT* examination considered comparative analysis with panoramic radiography, marking, volume rendering and assessment of mandibular canal in buccolingual direction.

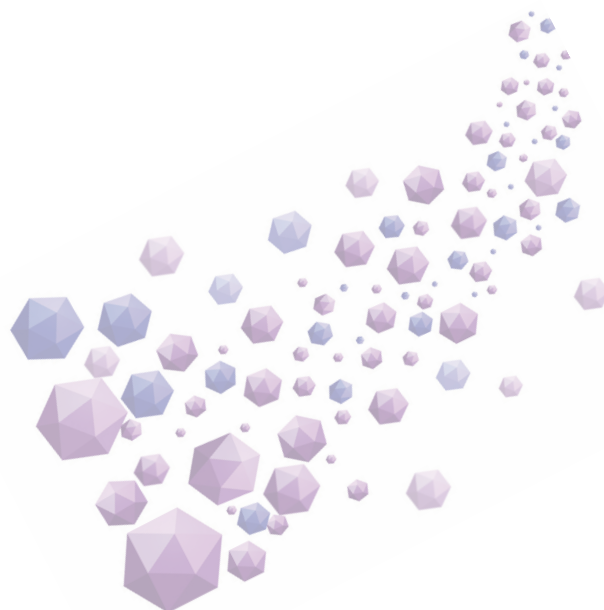
**Results:** Out of total patients where suprimposition of mandibular canal and impacted third molar on panoramic radiography was detected, in 32 patients mandibular canal was localised on lingual side. Mandibular canal was positioned at bucal side in 18 of 50 patients.

**Conclusion:** Results of this research indicate that panoramic radiography can be useful in everyday practice for diagnosis, planning and preparing lower third molar extractions, but in cases where close relationship between mandibular canal and lower third molars is detected *CBCT* is recommended as more precise radiographic imaging method in order to prevent complications.

**Keywords:** Impacted third molars, panoramic radiography, *CBCT*



# ПСИХИЈАТРИЈА I



## СТАРОСНА ДОБ РОДИТЕЉА И РИЗИК ЗА СХИЗОФРЕНИЈУ КОД ПОТОМАКА

**Аутор(и):** Никола Прашчевић, Милан Петровић

**e-mail:** [prascevic1992nikola@gmail.com](mailto:prascevic1992nikola@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Нађа Марић Бојовић

Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Схизофренија (СХЗ) је један од најсложенијих психијатријских поремећаја. На прогнозу поремећаја утичу различити фактори и већина студија анализира је како фактори који се могу уочити током прве епизоде СХЗ одређују даљи ток болести. Старосна доб у којој се болест први пут јавља је уочена као једна од важнијих одредница исхода СХЗ – ранији почетак болести повезан је са лошијим исходом. Један од фактора ризика који може утицати на време почетка болести је старост родитеља приликом зачећа.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да испита да ли постоји повезаност између старости родитеља при зачећу и узраста у коме се СХЗ јавила код потомака.

**Метод:** Сакупљени су подаци од 52 испитаника са дијагнозом психотичног поремећаја (Ф 20-29 према МКБ 10), код којих болест није била дужа од 10 година. Испитивање је обухватало прикупљање података о социодемографским карактеристикама пацијента и њихових родитеља, као и старости пацијента у време јављања прве психотичне епизоде (коришћен је инструмент *Nottingham Onset Schedule*).

**Резултати:** Време почетка болести је варијало од 15 до 37 година ( $24.4 \pm 5.1$ ). У време евалуације просечно трајање болести било је  $5.2 \pm 4.7$  година. Корелација између старосног доба пацијента у време почетка болести и старости родитеља била је значајна и негативна у оба случаја: за старост оца  $r = -0.382$  ( $p = 0.010$ ), а за старост мајке  $r = -0.299$  ( $p = 0.040$ ).

**Закључак:** Резултати нашег истраживања показују негативну повезаност између старости у време почетка психозе и старости оба родитеља при зачећу, сугеришући да старост родитеља има утицај на експресију болести. Даља испитивања која имају потенцијал да доведу до бољег разумевања биолошких основа схизофреније.

**Кључне речи:** Схизофренија, почетак болести, старост родитеља, старост оца, старост мајке

## ADVANCED PATERNAL AGE AND RISK OF SCHIZOPHRENIA IN ADULT OFFSPRING

**Author(s):** Nikola Prascevic, Milan Petrovic

**e-mail:** [prascevic1992nikola@gmail.com](mailto:prascevic1992nikola@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Professor Nadja Maric Bojovic

Clinic for Psychiatry, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Schizophrenia (SCZ) is a multifaceted psychiatric disorder. The large body of the literature concentrates to predict how the variables detectable at the first SCZ episode impact the long-term illness course. The age of onset was reported as being amongst the most important determinants of SCZ outcome – earlier age at onset is associated with less favorable prognosis. One of the risk factors that need the exploration in association with the age of the illness onset is paternal conceptional age.

**The Aim:** is to explore if there is an association of parental age and age at SCZ onset in the offspring.

**Material and Methods:** We collected data from 52 subjects diagnosed with schizophrenia-spectrum disorders (F 20-29 according to ICD 10), duration up to 10 years. The following variables were included in the further examination: patient's and parental sociodemographic characteristics and age at the onset of psychotic episode defined according to the Nottingham Onset Schedule.

**Results:** The illness onset ranged from age 15 to 37 (mean  $24.4 \pm 5.1$  years). At the time of evaluation, the average illness duration was  $5.2 \pm 4.7$  years. The correlation between age at the illness onset and parental ages was significant and negative for both cases: for the paternal age it was  $r = -0.382$  ( $p = 0.010$ ) and for maternal age it was  $r = -0.299$  ( $p = 0.040$ ).

**Conclusion:** The findings from our study showed inverse relationship between age at onset of psychosis and parental age, suggesting that parental age has an impact on the illness expression. Clarification of the underlying mechanism of the observed phenomena may lead to the better understanding of the biologic mechanisms of schizophrenia.

**Keywords:** Schizophrenia, illness onset, parental age, maternal age, paternal age

## УТИЦАЈИ СТИЛОВА ПРЕВЛАДАВАЊА НА ПРЕДИСПИТНУ АНКСИОЗНОСТ

**Аутор(и):** Катарина Рулић

**e-mail:** [katarina.rulic@gmail.com](mailto:katarina.rulic@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц.др Оливера Вуковић,

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду.

**Увод:** Изузетно захтевне студије медицине и велика конкуренција међу њеним студентима, су чест узрок анксиозности, патолошког страха уочи испита, ткз. предиспитне анксиозности, а што може онемогућити студенте да постигну адекватан успех.

**Циљ рада:** Циљ реализованог испитивања је да установи како утичу стилови превладавања, којима се студенти медицине најчешће служе, на предиспитну анксиозност.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 297 студената на 3. и 6. Години. За утицај стилова превладавања на предиспитну анксиозност користили смо Упитник *Ways of Coping Questionnaire*, а за утврђивање анксиозности Упитник *The Test Anxiety Inventory*.

**Резултати:** Резултати нашег испитивања нису показали статистички значајну предиспитну анксиозност између студената треће и шесте године, ни у односу на годину студирања, ни у односу на пол, на редовност и обнављање године. Установили смо, међутим, статистички значај између просечне оцене и године студирања, између просечне оцене и пола, између просека код редовних и оних који су обновили неку годину. Нашли смо статистички значајну разлику између стила прихватање одговорности и године студија. Такође је установљена корелација између стила прихватање одговорности и анксиозности код женског пола.

**Закључак:** Резултати које смо добили не указују на статистички значајну разлику између стилова превладавања и анксиозности, па не можемо да са статистичког гледишта истакнемо одређени стил као успешан у борби са стресном ситуацијом.

**Кључне речи:** стилови превладавања, предиспитна анксиозност, студенти медицине, испити, упитници

## INFLUENCES OF STYLES OF COPING ON PRE-TEST ANXIETY OF MEDICAL STUDENTS

**Author(s):** Katarina Rulić

**e-mail:** [katarina.rulic@gmail.com](mailto:katarina.rulic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist.Prof. Olivera Vuković

The Institute of Mental Health, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Extremely demanding medical studies and a great competition among the students are a common cause of anxiety, of pathological fear shortly before the exam, the so called pre-exam anxiety, which may incapacitate students to achieve adequate success.

**The Aim:** The purpose of the conducted research was to establish how these most frequently applied styles influence students' pre-exam anxiety.

**Material and Methods:** The research involved 297 students of third and sixth year of studies. In order to get results concerning the influence of the styles of coping with pre-exam anxiety, we used the *Ways of Coping Questionnaire* and *Test Anxiety Inventory* to determine the degree of anxiety.

**Results:** The results of our survey did not show statistically significant pre-exam anxiety between third-year students and sixth-year students in respect to the year of studies, gender, lecture attendance and the average mark of regular students and those who repeated a year; regular students have higher average mark. We have also found a statistically significant difference between the style of coping with responsibility acceptance and the year of studies. In terms of gender, we have established a correlation of style of acceptance of responsibility and anxiety with female students.

**Conclusion:** The results we have obtained do not point out to a statistically significant difference between the styles of coping and anxiety so that it is not possible, from the statistical point of view, to specify a definite style as the successful one in coping with stressful situations.

**Keywords:** styles of coping, test-anxiety, medical students, exams, questionnaires

## ПРОЦЕНА КОГНИЦИЈЕ КОД ЕУТИМИЧНИХ БИПОЛАРНИХ ПАЦИЈЕНАТА

**Аутор(и):** Татјана Блажин

**e-mail:** [tanjablazin92@gmail.com](mailto:tanjablazin92@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Весна Васић

Клинички центар Војводине, Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Већина претходних студија о неуропсихолошком функционисању пацијената оболелих од биполарног поремећаја била је усмерена на испитивање когнитивних функција у акутним епизодама. Познато је да постоје поремећаји пажње, концентрације, памћења и егзекутивних функција како у фази маније, тако и у фази депресије. Међутим, остаје нејасно да ли су когнитивни дефицити стабилни и да ли постоје независно од клиничког стања.

**Циљ рада:** Циљ студије је био утврдити да ли код пацијената оболелих од биполарног поремећаја, који су у моменту тестирања еутимични, постоји оштећење когнитивних функција у односу на контролну групу. Други циљ је утврдити у којим сферама когнитивног функционисања је дошло до поремећаја.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључено 16 пацијената старосне доби од 18 до 56 година. Контролну групу је чинило 16 испитаника који су били усклађени у односу на пол, старосну доб и ниво образовања са еутимичним биполарним пацијентима. За процену когнитивних способности обе групе употребљен је *Montreal Cognitive Assessment (MoCAtest)*. *Montreal Cognitive Assessment* представља брз скрининг тест за процену благих когнитивних дисфункција.

**Резултати:** Значајне разлике у когнитивном функционисању између група уочене су у визуелнопросторним/извршним функцијама ( $p = 0,0038$ ), у односу на апстрактно мишљење ( $p = 0,0340$ ) и у односу на одгођено присећање ( $p = 0,0010$ ), што указује на присуство поремећаја егзекутивних функција код биполарних пацијената и значајнији дефицит у сфери памћења у фази ремисије. На тестовима именована, пажње, језика и оријентације нису уочене значајне разлике између испитиваних група.

**Закључак:** Резултати ове студије указују да код пацијената оболелих од биполарног поремећаја који су у моменту тестирања еутимични, постоји поремећај егзекутивних функција и значајнији дефицит у сфери памћења.

**Кључне речи:** биполарни поремећај, ремисија, *MoCA* тест, когнитивне функције

## COGNITIVE DEFICIT IN EUTHYMIC BIPOLAR PATIENTS

**Author(s):** Tatjana Blažin

**e-mail:** [tanjablazin92@gmail.com](mailto:tanjablazin92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vesna Vasić

Clinical Center of Vojvodina, Clinic for Psychiatry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Most previous studies on the neuropsychological functioning of patients with bipolar disorder were focused on examining cognitive function in acute episodes. It is known that there are disorders of attention, concentration, memory and executive function as in the phase of mania, as well as in the phase of depression. However, it remains unclear whether the cognitive deficits are stable and whether there are independent of the clinical condition.

**The Aim:** The aim of this study was to ascertain whether euthymic bipolar patients would show cognitive impairment compared with healthy controls. Secondly, determine do bipolar patients exhibit selective impairments in specific domains of cognitive functions.

**Material and Methods:** The study included 16 patients aged 18 to 56 years. The control group consisted of 16 subjects who were matched for gender, age and education level with bipolar patients in remission. For the assessment of cognitive abilities the Montreal Cognitive Assessment test is used. MoCA test is a quick screening test for the assessment of mild cognitive dysfunction.

**Results:** Impairments were found in cases compared with controls in tests of visuospatial /executive functions ( $p = 0.0038$ ), abstract concept ( $p = 0.0340$ ), and in memory test - delayed recall ( $p = 0.0010$ ). On the tests of naming, attention, language, and orientation are not detected significant differences among examined groups.

**Conclusion:** Results provide evidence of cognitive impairment in euthymic bipolar patients compared with control group. A poorer performance was observed in bipolar patients regarding executive function and verbal memory in relation to the healthy comparison subjects.

**Keywords:** bipolar disorder, remission, MoCAtest, cognitive functions



## ИСПИТИВАЊЕ СТЕПЕНА ТРАУМЕ И УТИЦАЈА ЗЛОСТАВЉАЊА И ЗАНЕМАРИВАЊА НА ДИМЕНЗИЈЕ ЛИЧНОСТ АДОЛЕСЦЕНАТА

**Аутор(и):** Роберто Грујићић, Богдан Бјелица

**e-mail:** [robertogrujicic@gmail.com](mailto:robertogrujicic@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Милица Пејовић Милованчевић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Злостављање и занемаривање деце и адолесцената представља појаву која се убраја у најчешће узроке повреда и болести у детињству, а неретко је у толикој мери деструктивна да доводи и до смртног исхода. Далеко је најчешћи узрок трауматизовања деце и може имати тешке последице по каснији психички, когнитивни и емотивни развој виктимизираних особа. Посебно су значајне последице које може оставити на саму личност адолесцената, а које могу бити узрок ризичних понашања које угрожавају здравље индивидуе.

**Циљ рада:** Утврђивање степена трауме, као и разлике у цртама личности адолесцената који су на психијатријском лечењу и истовремено регистрована у Кабинету за заштиту деце од злостављања и занемаривања, у односу на адолесценате који су на психијатријском лечењу и нису злостављани и општу популацију.

**Материјал и методе:** У студији су учествовале три групе испитаника: злостављана популација, популација на психијатријском лечењу и општа популација. Сви испитаници су анонимно попуњавали три стандардизоване анкете: Општи упитник са основним социодемографским подацима, Упитник о траумама из детињства (*Childhood Trauma Questionnaire – CTQ*) и Упитник за процену темперамента и карактера адолесцената (*Temperament and Character Adolescent Inventory – ATCI - 46*).

**Резултати:** У нашој студији показано је да постоји статистички високо значајна разлика између група, у свим мереним типовима злостављања: физичком, емоционалном, сексуалном злостављању те физичком и емоционалном занемаривању ( $p < 0,001$ ). Анализом црта личности уочили смо да психијатријска популација има значајно ниже вредности на димензији перзистенције ( $p < 0,01$ ), док злостављана популација има ниже вредности на димензији избегавања опасности ( $p < 0,05$ ) од друге две популације. Анализом целокупног узорка показали смо и негативну повезаност између злостављања у целини и селф-трансценције, као и негативну повезаност између физичког злостављања и самоусмерености.

**Закључак:** Злостављање и занемаривање у детињству и адолесценцији представљају високо значајан узрок трауме, при чему доводе до значајних промена у цртама карактера и темперамента. Овакве промене узрокују различита ризична понашања адолесцената која угрожавају здравље индивидуе, али су узрок и друге психопатологије која се може развити, како у адолесценцији, тако и у одраслом добу.

**Кључне речи:** Злостављање и занемаривање, адолесценција, ATCI, CTQ, темперамент, карактер

## DETERMINING LEVEL OF TRAUMA AND EFFECTS OF ABUSE AND NEGLECT ON PERSONALITY TRAITS IN ADOLESCENTS

**Author(s):** Roberto Grujičić, Bogdan Bjelica

**e-mail:** [robertogrujicic@gmail.com](mailto:robertogrujicic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Milica Pejović Milovančević

Institute for mental health, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Abuse and neglect in children and adolescents leave multiple, deep and long-term consequences on their physical and mental health, development and future life of the victimized child. Of particular importance are consequences that abuse and neglect leave on a child's personality in adult life.

**The Aim:** Determining the level of trauma, as well as difference in character of children who are on psychiatric treatment and registered in Unit for the protection of children against abuse and neglect, comparing with children who are on psychiatric treatment but not abused, and general population.

**Material and methods:** In our study we included three groups: abused population, population on psychiatric treatment, and general population. All of them filled out three types of forms: General questionnaire with basic socio-demographical data, Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), and Temperament and Character Adolescent Inventory (ATCI – 46).

**Results:** In our study it has been shown that there is statistically significant difference between groups in all of the measured types of abuse: physical, emotional, sexual, as well as emotional and physical neglect ( $p < 0.001$ ). Analyzing personality traits we have shown that the psychiatric group has significantly lower scores on Persistence (P) ( $p < 0.01$ ), while abused population has lower scores on Harm avoidance (HA) ( $p < 0.05$ ) comparing to two other groups. Analyzing all of the groups we have shown negative correlation between abuse and Self-transcendence (ST), and negative correlation between physical abuse and Self-directedness (SD).

**Conclusion:** Abuse and neglect in children and adolescents are a significant cause of trauma in their life, and it can cause different psychopathology, as well as changes in their character and temperament traits. It is crucial that abuse and neglect stop at early phases, so the prevention of a bad outcome could be possible.

**Keywords:** abuse, neglect, adolescents, character, ATCI, CTQ

## УЛОГА КОНСУЛТАТИВНЕ-ЛИАСОН ПСИХИЈАТРИЈЕ У ПОПУЛАЦИЈИ СТАРИХ КОЈИ СУ ИНСТИТУЦИОНАЛНО ЗБРИНУТИ НА ТЕРИТОРИЈИ ШУМАДИЈСКОГ ОКРУГА

**Аутор(и):** Љиљана Арсенијевић, Јелена Милутиновић

**e-mail:** [avalokitesvara58@gmail.com](mailto:avalokitesvara58@gmail.com)

**Ментор(и):** Асист. др Бранимир Радмановић

Катедра за психијатрију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

**Увод:** Консултативна-Лиасон психијатрија представља знања и вештине које се користе у евалуацији и третману емоционалних и бихевиоралних стања код пацијената лечених у непсихијатријским клиникама и одељењима. Геријатријска популација у консултативној-Лиасон психијатрији представља изазов због високог процента соматских коморбидитета и биолошких промена које се дешавају старењем а утичу на избор терапије.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је издвајање најчешћих психијатријских дијагноза и симптома, анализа терапије прописане старијим пацијентима и њихово упоређивање са водећим препорукама.

**Материјал и методе:** Спроведена је дескриптивна, ретроспективна студија пресека, ради утврђивања најчешћих дијагноза менталних поремећаја, најчешће примењиване терапије у датим индикацијама, као и усклађености прописане терапије са националним и интернационалним водичима. Истраживање је спроведено у Геронтолошком центру у Крагујевцу. Студијом су обухваћени сви пацијенти прегледани од стране психијатара у периоду од 01.09.2014. године до 01.09.2015. године.

**Резултати:** Студијом је обухваћено 179 пацијената, просечне старости  $73,76 \pm 12,48$  године. Најчешће су постављене дијагнозе деменција и депресивних поремећаја, док су најчешће примењивани лекови лоразепам, рисперидон и тразодон. Бензодиазепине, као што су лоразепам, бромазепам и диазепам у терапији има 45,18% корисника Геронтолошког центра. Старост пацијената, изражена у декадама, у директној је зависности са деменцијом и депресивним поремећајима. Међутим, ова значајност није показана кад се радило о различитим половима пацијената у односу на дате дијагнозе.

**Закључак:** Узимајући у обзир да је популација старих рапидно из године у годину расте, овај део психијатријског деловања све више добија на значају. Добро познавање коморбидитетне психијатријске симптоматологије, а посебно правилно прописивање терапије је од великог значаја за све клинички оријентисане лекаре, а не само психијатре.

**Кључнечерчи:** Консултативна-Лиасон психијатрија, геронтолошки центри, старији пацијенти

## ROLE OF CONSULTATION-LIAISON PSYCHIATRY IN ELDERLY POPULATION WHICH ARE INSTITUTIONALIZED AT SUMADIA DISTRICT

**Author(s):** Ljiljana Arsenijevic, Jelena Milutinovic

**e-mail:** [avalokitesvara58@gmail.com](mailto:avalokitesvara58@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Branimir Radmanovic

Department of Psychiatry, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

**Introduction:** Consultation-Liaison psychiatry represents knowledge and skills that are used in evaluation and treatment of emotional and behavioral condition of patients that are treated at non psychiatric clinics and departments. Geriatric population in consultation-Liaison psychiatry is challenge due to the high percentage of somatic comorbidity and biological changes that occur with aging and affects choice of therapy.

**The Aim:** The aim of this study was extraction of the most common psychiatric diagnoses and symptoms and the analysis of the prescribed therapies compared to leading recommendations.

**Material and Methods:** A descriptive, retrospective cross-sectional study was conducted in order to determine the most common diagnoses of mental disorders, the most commonly used therapies in these indications and the compatibility of applied therapy with national and international guidelines. The study was conducted in Gerontology Center in Kragujevac. The study includes all the patients examined by the psychiatrists for the time period from the 1<sup>st</sup> of September, 2014 until the 1<sup>st</sup> of September, 2015.

**Results:** The study includes 179 patients, with average age of  $73.76 \pm 12.48$ . The most common diagnosis were dementia and depression, while the most commonly used medicaments were lorazepam, risperidon and trazodon. Around 45.18% of the Gerontology Center residents use some of the following benzodiazepines- lorazepam, bromazepam, diazepam. The correlation is statistically significant between patient's age and dementia and depression disorders. But, no such significance is revealed in case of the correlation between gender of patients and given diagnosis.

**Conclusion:** Considering that elderly population is growing rapidly from year to year, this part of psychiatry is more and more important. Good knowledge of comorbid psychiatric symptomatology and especially correct prescription of treatment is very important for all clinically oriented physicians, not only psychiatrists.

**Keywords:** Consultation-Liaison psychiatry, gerontology centers, elderly

## КОМОРБИДИТЕТ БИПОЛАРНОГ ПОРЕМЕЋАЈА И ПОРЕМЕЋАЈА ЛИЧНОСТИ: КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ

**Аутор(и):** Славица Пушица, Данка Перић

**e-mail:** [slavica9212@gmail.com](mailto:slavica9212@gmail.com)

**Ментор(и):** кл. асс. др Зорана Павловић

Клиника за психијатрију Клиничког центра Србије, Медицински факултет универзитета у Београду

**Увод:** Присуство поремећаја личности (*PL*) може имати утицаја на клиничке карактеристике биполарног афективног поремећаја (*BAP*) – време почетка, број хоспитализација, појаву психотичне симптоматологије, терапијску комплијансу, злоупотребу психоактивних супстанци и др.

**Циљ рада:** Утврђивање утицаја поремећаја личности на клиничке и социодемографске карактеристике биполарног поремећаја, као и утврђивање најчешћег кластера и типа поремећаја личности код пацијената са дијагнозом биполарног поремећаја.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 30 пацијената са дијагнозом *BAP* и дијагнозом *PL* и 30 пацијената са дијагнозом *BAP*, а без дијагнозе *PL* хоспитално лечених на Клиници за психијатрију Клиничког центра Србије. Пацијентима је дијагноза *BAP* претходно постављена на основу критеријума Међународне класификације болести- десета ревизија. Дијагноза *PL* је постављена применом Структурисаног клиничког интервјуа за поремећаје личности (*SCID-II*). Социодемографски и клинички подаци су добијени из историја болести.

**Резултати:** У групи од 30 пацијената са дијагнозом *BAP* и коморбидитетом *PL* најчешћи је био кластер Б (76,67%), док је најчешћи тип *PL* био гранични (53,33%). Пацијенти са *BAP* и *PL* су имали ранији почетак болести, мањи број хоспитализација и чешће су злоупотребљавали психоактивне супстанце. Такође, у просеку су били млађи, имали су већи проценат незапослености и чешће су били нежењени/неудати у одноју на групу без коморбидитета *PL*.

**Закључак:** Поремећај личности утиче на клиничке карактеристике *BAP* – почетак болести, број хоспитализација и злоупотребу психоактивних супстанци. Тако, присуство *PL* код пацијената са дијагнозом *BAP* може довести до теже клиничке слике, отежаног третмана и неповољнијег исхода *BAP*.

**Кључне речи:** : биполарни поремећај, поремећај личности, коморбидитет, ток болести

## COMORBIDITY OF BIPOLAR DISORDER AND PERSONALITY DISORDERS: CLINICAL FEATURES

**Author(s):** Slavica Pušica, Danka Perić

**e-mail:** [slavica9212@gmail.com](mailto:slavica9212@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Zorana Pavlović

Department of Psychiatry, Clinical Center of Serbia, Medical Faculty, University of Belgrade

**Introduction:** The presence of comorbid personality disorders (PD) affect the course of bipolar illness (BAP) - age of onset, the number of hospitalization, the appearance of psychotic symptoms, treatment utilization rate, substance abuse etc.

**The Aim:** The purpose of this study was to examine the frequencies of the most common type of personality disorders and their clusters in a sample of bipolar patients and to investigate whether the presence of comorbid personality disorders affect the course of bipolar illness.

**Material and methods:** The study included 30 patients diagnosed with BAP and the diagnosis of PD and 30 patients diagnosed with only BAP hospitalized at the Clinic for Psychiatry Clinical Centre of Serbia. Patients with BAP had their diagnose previously set based on the criteria of the International Classification of Diseases - Tenth Revision. The diagnosis of personality disorder is set by using the Structured Clinical Interview for Personality Disorders (SCID-II). Socio-demographic and clinical data were obtained from the medical histories of patients.

**Results:** In a group of 30 patients with a diagnosis of BAP and PD the most common was cluster B (76.67%), while the most common type of personality disorder was borderline (53.33%). Patients with BAP and the PD had an earlier onset of the disease, fewer hospitalizations and more often abused PAS. Also, on average, they were younger, had a higher percentage of unemployment and were more likely to be unmarried compared to the group without comorbidity of PD.

**Conclusion:** Personality disorder affects the clinical characteristics BAP - onset of the disease, hospitalizations and substance abuse. The presence of PD in patients with a diagnosis BAP can lead to more severe symptoms, difficult to treat, and less favorable outcomes BAP.

**Keywords:** bipolar disorder, personality disorder, comorbidity, illness course

## ПОВЕЗАНОСТ ДЕПРЕСИЈЕ И СУИЦИДА У ПОРОДИЦИ СА КЛИНИЧКИМ ИСПОЉАВАЊЕМ ДЕПРЕСИЈЕ

**Аутор(и):** Владица Михајловић, Петар Стојковић, Павле Нешовић

**e-mail:** [vllada.m991@gmail.com](mailto:vllada.m991@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Оливера Жикић

Клиника за заштиту менталног здравља, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** За настанак депресије значајну улогу има генетска предиспозиција. Досадашња истраживања позитивног херeditета у породици депресивних пацијената углавном су усмерена на препознавање гена који су одговорни за развој депресије. Мало је истраживања која су усмерена ка тражењу евентуалне везе између присуства психијатријске болести у породици и клиничког испољавања.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је био да утврдимо да ли постоји повезаност између постојања депресије и суицида у породици са клиничким испољавањем депресивне епизоде.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључено 84 пацијента оболела од непсихотичног депресивног поремећаја (*F32* и *F33*) и без психијатријског коморбидитета. Примењени инструменти процене: Општи упитник о социодемографским подацима и постојању херeditета; Patient health questionnaire (*PHQ-9*) – самоупитник за процену симптома и интензитета депресивне епизоде.

**Резултати:** Пацијенти са позитивним херeditетом имају значајно интензивније скореве депресивности, као и значајно повишену учесталост негативног виђења себе као једног од симптома депресије. Оба облика херeditета су повезана и са поремећајем спавања, с тим што је суицид у породици повезан са порастом скорa поремећаја спавања, док је постојање депресивног рођака у породици повезано са учесталијим јављањем овог симптома. Депресија у породици је специфично повезана са вишим скоревима туге и поремећаја психомоторике, док суицид у породици са вишим скоревима анхедоније и суицидалности.

**Закључак:** Постоји повезаност између позитивног херeditета и одређених карактеристика клиничке слике униполарне депресије.

**Кључне речи:** депресивни симптоми, херeditет, униполарна депресија

## CONNECTION BETWEEN DEPRESSION AND SUICIDE IN FAMILY AND CLINICAL EXPRESSION OF DEPRESSION

**Author(s):** Vladica Mihajlović, Petar Stojković, Pavle Nešović

**e-mail:** [vllada.m991@gmail.com](mailto:vllada.m991@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Olivera Žikić

Clinic for Mental Health, The Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Genetic predisposition plays a major role in the occurrence of depression. Previous researches of positive heredity in a family of depressive patients are mainly aimed at determining the genes which are responsible for the development of depression. There are few researches aimed at finding a potential bond between the presence of psychiatric illness in the family and the clinical expression.

**The Aim:** The goal of our work is to determine whether there is a connection between the existence of depression and suicide in the family and the clinical expression of a depressive episode.

**Material and Methods:** 84 patients suffering from non-psychotic depressive disorder (*F32* and *F33*) and without any psychiatric comorbidity were included in the research. The applied instruments of evaluation: General questionnaire of sociodemographic data and the existence of heredity; Patient health questionnaire (*PHQ-9*) – self-questionnaire for evaluation of symptoms and intensity of the depressive episode.

**Results:** Patients with positive heredity have significantly more intensive scores of depressiveness, as well as a significantly increased frequency of a negative self-image as one of the symptoms of depression. Both of these forms of heredity are connected to sleep disorder as well, except that suicide in the family is connected with the increase of the score of sleep disorder, whereas the existence of a depressive cousin in the family is connected to the frequent occurrence of this symptom. Depression in the family is specifically connected to higher scores of sadness and a psychomotor disorder, whereas suicide in the family is connected to higher scores of anhedonia and suicidality.

**Conclusion:** There is a connection between positive heredity and certain characteristics of the clinical image of unipolar depression.

**Keywords:** Depressive symptoms, heredity, unipolar depression

## ПОВЕЗАНОСТ ФУНКЦИЈЕ ШТИТНЕ ЖЛЕЗДЕ И ДЕПРЕСИВНОГ ПОРЕМЕЋАЈА

**Аутор(и):** Исидора Миловић  
**e-mail:** [isidoramlvc@gmail.com](mailto:isidoramlvc@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Маја Ивковић

Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Поремећаји штитне жлезде су блиско повезани са психијатријским поремећајима. Најчешћи психијатријски поремећаји повезани са хипотиреозом су депресивни поремећаји и поремећаји когнитивне функције. Код депресивног поремећаја, у оквиру осе хипоталамус-хипофиза-штитна жлезда, постоје измене у одговору тиреостимулишућег хормона (*Thyroid-stimulating hormone, TSH*) на тиреотропин ослобађајући хормон (*Thyrotropin-releasing hormone, TRH*) и абнормално висок ниво антитиреоидних антитела.

**Циљ рада:** Испитати да ли постоји повезаност између функције штитне жлезде и социодемографских и клиничких параметара оболелих од депресивног поремећаја.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључено 28 хоспитално лечених пацијената. Социодемографски подаци (пол, старост, број деце, образовање), клинички параметри (дужина болести, дужина лечења, број хоспитализација) и вредности параметара штитне жлезде прикупљани су из историја болести испитаника.

**Резултати:** Резултати наше студије су указали на измене параметара функције штитне жлезде код оболелих од депресије. Снижене вредности слободног тироксина (*free T4, fT4*), као и повишене вредности TSH и антитиреопероксидазна антитела (*AntiTPO* антитела) и антитиреоглобулинска антитела (*AntiTG* антитела) указали су на хипотиреозу код ове групе оболелих. Повезаност социодемографских карактеристика и параметара функције штитне жлезде није евидентирана осим у случају образовања где је код образованијих евидентиран значајно нижи ниво *fT4* али и виши нивои *TSH* и *AntiTPO* антитела. Када се ради о испитивању клиничких карактеристика, наши резултати су указали да не постоји повезаност нивоа параметара функције штитне жлезде са испитиваним клиничким карактеристикама.

**Закључак:** Наши резултати указују на хипотиреозу као потенцијално значајан метаболички проблем код пацијената са депресивним поремећајем.

**Кључне речи:** депресивни поремећај, хипотиреоза, штитна жлезда

## THE CORRELATION BETWEEN THYROID FUNCTION AND DEPRESSION

**Author(s):** Isidora Milović

**e-mail:** [isidoramlvc@gmail.com](mailto:isidoramlvc@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Maja Ivković

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Thyroid disorders are closely associated with psychiatric disorders. Common psychiatric disorders associated with hypothyroidism are depression and disorders of cognitive function. Concerning the hypothalamus-pituitary-thyroid gland axis, depressed patients have been reported to have alterations in thyroid-stimulating hormone (TSH) response to thyrotropin-releasing hormone (TRH) and abnormally high rate of antithyroid antibodies.

**The Aim:** To investigate whether there is a link between thyroid function and sociodemographic and clinical parameters in patients with depression.

**Materials and Methods:** The study included 28 hospitalized patients. The sociodemographic data (gender, age, number of children, education), clinical parameters (length of illness, length of treatment, hospitalization) and values of parameters thyroid function were collected from medical subjects.

**Results:** The results of our studies have pointed to the changes of parameters thyroid function in patients with depression. Low free T4 (*fT4*) values and elevated TSH and antithyroid peroxidase antibodies (TPOAb) and antithyroglobulin antibodies (TGAb) pointed to hypothyroidism in this group of patients. The link between sociodemographic characteristics and parameters of thyroid function was not evident except in the case of education, where it is among the educated registered significantly lower levels of *fT4*, but also higher levels of TSH and TPOAb. When it comes to examining clinical characteristics, our results indicate that there is no connection between the level of thyroid function parameters with tested clinical characteristics.

**Conclusion:** Our results indicate hypothyroidism as a potentially significant metabolic problem in patients with depression.

**Keywords:** depression, hypothyroidism, thyroid gland

## ПОКУШАЈ СУИЦИДА КОД ЗАВИСНИКА ОД ОПИЈАТА

**Аутор(и):** Јасна Бојовић

**e-mail:** [pcelica\\_ns@yahoo.com](mailto:pcelica_ns@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф.др Александра Дицков

Метадонски центар Нови Сад, Катедра за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Самоубиство подразумева поступке којима човек себи одузима живот, вођен тежњом да се убије, при чему је свестан последица своје одлуке. У опијате спадају четири супстанце: морфин, кодеин, хероин и дилалудин. Опиоиди (метадон, бупринорфин) делују преко опиоидних рецептора и користе се за лечење од опијата.

**Циљ рада:** 1) Утврдити постојање разлике између скорова добијених применом скале за процену суицидности и социодемографског упитника код зависника од опијата. 2) Утврдити постојање разлике између скорова добијених применом скале за процену суицидности и социодемографског упитника код здравих испитаника. 3) Утврдити постојање разлике поређењем скорова добијених применом скале за процену суицидности и социодемографског упитника између група испитаника зависних од опијата и контролне групе здравих испитаника.

**Материјал и методе:** Испитаници су подељени у две групе: контролну групу чинило је 30 здравих добровољаца, а испитивану групу 30 зависника од опијата, корисника Метадонског центра у Новом Саду. За процену суицидалности примењен је *Columbiasuicideseverityratingscale- screeningversion*(C-SSRS). Коришћен је и социодемографски упитник.

**Резултати:** Између група зависника и контролне групе утврђено је да постоји статистички значајна разлика у суицидалности ( $\chi(1) = 4,812$ ,  $p = 0,028$ ), социјалној зависности од некога ( $\chi(1) = 4,593$ ,  $p = 0,032$ ) и у радном статусу ( $\chi(1) = 6,944$ ,  $p = 0,008$ ).

**Закључак:** Суицидалност је израженија у групи испитаника зависних од опијата него у контролној групи, социјална зависност је израженија у групи испитаника него у контролној групи, незапосленост је израженија у групи испитаника него у контролној групи. Разлике између скорова добијених применом скале за процену суицидности и социодемографског упитника код испитиване групе и групе здравих добровољаца нису показале статистички значајне разлике.

**Кључне речи:** самоубиство, зависници од опијата, опиоиди, C-SSRS

## SUICIDE ATTEMPT AMONG OPIATES ADDICTS

**Author(s):** Jasna Bojović

**e-mail:** [pcelica\\_ns@yahoo.com](mailto:pcelica_ns@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Aleksandra Dickov

Methadone center in Novi Sad, Department of psychiatry, Faculty of medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Suicide represents series of events that result in taking person's own life, driven by the need to end his existence, in which case person is completely aware of his actions. Opiates are divided in four categories: morphine, codeine, heroin and dilaudid. Opioids (methadone, buprenorphine) are using opioids receptors to establish their function and these opioids receptors are used for treatment of opiates addicts.

**The Aim:** 1. To determine the presence of a difference among the scores in the group of opiates addicts, acquired by the suicide assessment scale (C-SSRS) and socio-demographic questionnaire. 2. To determine the presence of a difference among the scores in the healthy control group, acquired by the suicide assessment scale (C-SSRS) and socio-demographic questionnaire. 3. To determine the presence of a difference comparing scores between the two groups, acquired by the suicide assessment scale (C-SSRS) and socio-demographic questionnaire.

**Material and methods:** The subjects have been divided into two groups: a control group, consisting 30 healthy volunteers, and an experimental group of 30 opiates addicts, clients of Methadone clinic center in Novi Sad. Columbia suicide severity rating scale- screening version(C-SSRS) was used to determine suicide rate. Also it was used socio-demographic questionnaire.

**Results:** Between opiates addicts and healthy volunteers is noticed statistically significant difference in results in suicide attempts ( $\chi(1) = 4.812$ ,  $p = 0.028$ ), social financially dependence ( $\chi(1) = 4.593$ ,  $p = 0.032$ ) and employment status ( $\chi(1) = 6.944$ ,  $p = 0.008$ ).

**Conclusion:** Suicide attempts are more distinctive in opiates addicts group than in group of healthy volunteers, social and financially dependent subjects are more distinctive in opiates group than in group of healthy volunteers, as same as unemployment.

**Keywords:** suicide, opiates addicts, C-SSRS

## ПРИСУСТВО КОГНИТИВНИХ СИМПТОМА У ПОПУЛАЦИЈИ ГЕРИЈАТРИЈСКИХ ПАЦИЈЕНТА

**Аутор(и):** Марија Живановић, Даница Михајловић, Александра Мицкић

**e-mail:** [maraplavko@gmail.com](mailto:maraplavko@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др. Маја Симоновић

Клиника за заштиту менталног здравља. Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Когнитивни поремећаји су најчешћи психијатријски поремећаји у популацији геријатријских пацијаната. Дијагноза когнитивних симптома ретко се поставља током иницијалних консултација психијатра.

**Циљ рада:** Утврђивање да ли постоји разлика у присуству когнитивних симптома у популацији геријатријских пацијента који презентују психијатријске синдроме у односу на припаднике геријатријске популације који не презентују психијатријску симптоматологију.

**Материјал и методе:** у истраживању је укључено 60 испитаника. У групи 1 се налазило 30 испитаника геријатријске популације који су манифестовали психијатријске синдроме у складу са *ICD-10* критеријумима поремећаја и у периоду истраживања су се обратили за третман. У групи 2 се налазило 30 здравих испитаника. Упоредили су варијабле старост, пол и дијагностичка категорија. За процену когнитивних функција коришћен је скрининг инструмент Тест когнитивних сметњи са 6 питања (*TheSixItemCognitiveImpairmentTest - 6CIT*). Подаци су анализирани коришћењем метода дескриптивне статистике и т-теста. Резултати показују да је средња вредност *6CIT* у групи 1 износила 13,3, а у групи 2 је 2,8. Разлика међу групама је високо статистички сигнификантна. У групи испитаника са психијатријским поремећајима 40% је показало знаке нормалног когнитивног функционисања, а 60% испитаника је манифестовало показатеље могућег сигнификантног оштећења. сви здрави испитаници су показали знаке нормалног когнитивног функционисања.

**Закључак:** Симптоми когнитивног поремећаја су сигнификантно чешће присутни у популацији геријатријских пацијената који манифестују психијатријске синдроме и обраћају се за третман. Инструмент *6CIT* се показао као једноставан и поуздан инструмент за скрининг когнитивних симптома. Добијени резултати упућују на потребу сагледавања когнитивног статуса свих пацијената припадника геријатријске популације који се обрате за третман психијатру и правовремене примене методе фармаколошког и психотерапијског третмана когнитивних поремећаја.

**Кључне речи:** деменција, когнитивни симптоми, скрининг

## PRESENCE IN THE POPULATION OF COGNITIVE SYMPTOMS OF GERIATRIC PATIENTS

**Author(s):** Marija Živanović, Danica Mihajlović, Aleksandra Mickić

**e-mail:** [maraplavko@gmail.com](mailto:maraplavko@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Maja Simonović

Clinic of Mental Health, The Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Cognitive disorders are the most frequent psychiatric disorder in the population of geriatric patient. Diagnosis are seldom confirmed during initial psychiatric consultations.

**The Aim:** of the paper is to determine if there is a difference between the presence of the cognitive symptoms in geriatric patients which manifest clinical presentation of psychiatric syndromes and in the population of healthy geriatric individuals.

**Material and Methods:** 60 individuals were included in this investigation. The group 1 consisted of 30 treatment seeking patients which manifested psychiatric symptomatology. The group 2 consisted of healthy individuals. Age, gender and diagnostic category were compared between groups. Cognitive impairment were estimated using The 6CIT Test. Data were analysed using the method of descriptive statistics and t-test. The results showed that the mean score on 6CIT in group 1 vs group 2 were 13.3 vs 2.3. 40% of individuals in group 1 showed indicators of the normal cognitive functioning, while 60% showed the indicators of possible cognitive impairment. All participants in group 2 showed normal cognitive functioning.

**Conclusion:** Cognitive symptoms are significantly more frequent in the geriatric individuals suffering of psychiatric symptoms. 6CIT proved to be simple and reliable test for the screening of the cognitive symptoms. The results indicate the need for the screening of cognitive status in all treatment seeking geriatric psychiatric patients and early implementation of pharmacological and psychotherapeutic intervention for cognitive disorders.

**Keywords:** dementia, cognitive symptoms, screening

## ПОВЕЗАНОСТ ДУЖИНЕ ТРЕНИРАЊА КРАВ МАГЕ И БИХЕЈВИОРАЛНЕ ИМПУЛСИВНОСТИ

**Аутор(и):** Драгана Мијаиловић

**e-mail:** [epidemijamuzike@gmail.com](mailto:epidemijamuzike@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Милан Латас

Клиника за психијатрију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Импулсивност представља црту личности која се може дефинисати као тенденција да се реагује брзо, са мало или без размишљања о последицама саме реакције или као тенденција ка мање промишљеном реаговању него код већине особа подједнаких способности. Последице импулсивног понашања не морају увек бити негативне, већ се мора сагледати ситуација која је довела до импулсивног понашања, па ова црта може често довести до исхода који је оптималан и користан. Крав мага представља дефанзивни систем самоодбране у коме су технике борбе засноване на природним инстинктима, једноставне, лаке за учење и памћење, прилагођене општој популацији, која је у нашем истраживању циљна група. Једини циљ цивилне крав маге јесте да особа која се брани од насилног нападача безбедно изађе из опасне ситуације.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања је да пронађемо корелацију између дужине тренирања крав маге и импулсивности у ситуацијама које су стресне и где постоји директна опасност по особу која тренира у симулираним условима напада.

**Материјал и методе:** Испитаници су особе које тренирају или су тренирале крав магу на више различитих локација, под надзором различитих тренера, различитих занимања и различите дужине тренирања. Метода која је коришћена је Баратова скала импулсивности која је широко примењивана у мерењу степена импулсивности у многим истраживањима. Испитаници су такође одговорали на питање у којој мери им је тренирање крав маге помогло да остану смирени у стресним ситуацијама, што је послужило као субјективна оцена степена импулсивности.

**Резултати:** Добили смо значајну корелацију између дужине тренирања крав маге и импулсивности. Статистичком обрадом објективних и субјективних скорова показано је да су особе које су дуже тренирале мање импулсивне.

**Закључак:** С обзиром на добијене резултате, даља истраживања у овој области би нам могла дати одговоре у којој мери крав мага може утицати на степен импулсивности и да ли дугорочан тренинг овог система самоодбране може довести до значајног снижавања нивоа импулсивности.

**Кључне речи:** импулсивност, крав мага, самоодбрана, Баратова скала импулсивности, борилачке вештине

## COHERENCE OF THE LENGTH OF TRAINING KRAV MAGA AND BEHAVIORAL IMPULSIVENESS

**Author(s):** Dragana Mijailović

**e-mail:** [epidemijamuzike@gmail.com](mailto:epidemijamuzike@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milan Latas

Clinic for Psychiatry Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Impulsiveness represents a personal trait that can be defined as a tendency to react fast, with little or no forethought of the consequences or as a tendency to react with less thinking than most of the people of equal capabilities. Consequences of impulsive behavior don't always have to be negative, and you have to look at the situation that led to impulsive behavior, so this trait can often lead to an optimal and useful result. Krav maga is a self defense system in which fighting techniques are based on natural instincts, simple, easy to learn and memorize, adjusted to general population, which was the target group in our research. The only goal of civilian krav maga is for the person that is defending itself from a violent attacker safely escapes a dangerous situation.

**The Aim:** The aim of our research is to find correlation between the duration of training krav maga and impulsiveness in stressful situations where a real danger exists to the person training in simulated conditions of the attack.

**Material and Methods:** Subjects are people who train or have trained krav maga in different locations under different coaches, of different occupations and different duration of training. Method used was Barratt Impulsiveness Scale-11 that is widely used in measuring the level of impulsiveness in many researches. The subjects also responded to a question about how much training krav maga has helped them stay calm in stressful situations, which served as a subjective measure of the level of impulsiveness.

**Results:** The results have shown a significant correlation between the length of training krav maga and impulsiveness. Statistical analysis of objective and subjective scores has shown that the persons that trained longer are less impulsive.

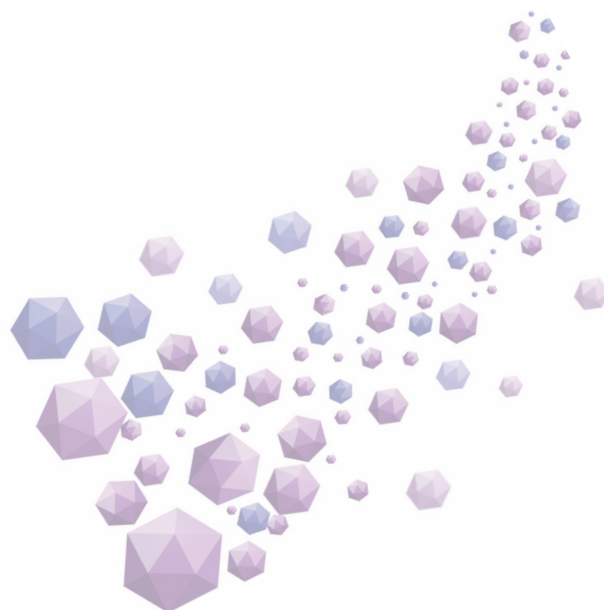
**Conclusion:** Considering the results, further studies in this area could give us answers about the scale in which krav maga can influence the level of impulsiveness and whether long term training of this self defense system can lead to a significant lowering of the level of impulsiveness.

**Keywords:** impulsiveness, krav maga, self defense, Barratt Impulsiveness Scale, martial arts





# СОЦИЈАЛНА ФАРМАЦИЈА, ОРГАНСКА ХЕМИЈА



## СИНТЕЗА И МИКРОБИОЛОШКО ИСПИТИВАЊЕ ЕСТАРСКИХ ДЕРИВАТА ТИМОЛА

**Аутор(и):** Милена Манић, Михајло Гајић, Миљана Јовановић

**e-mail:** [mekac95@yahoo.com](mailto:mekac95@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Јелена Лазаревић

Катедра за хемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Природни производи су богат извор фармаколошки важних агенаса. Молекули изоловани из природних извора често представљају прототипове, чијим се структурним модификацијама добијају једињења изванредних фармаколошких и терапијских могућности. Терпеноиди и алкалоиди чине велику групу потенцијално активних природних производа. Хемијске и структурне модификације оваквих молекула могу да резултују повећањем биолошке активности трансформисаних молекула у односу на почетно једињење.

**Циљ рада:** Имајући на уму значајну активност тимола као антимикробног агенса за циљ рада постављена је синтеза два естарска деривата тимола. Извршено је прелиминарно тестирање антимикробне активности добијених естарских деривата.

**Материјал и методе:** Синтеза је вршена у складу са описаним стандардним процедурама, а антимикробна активност синтетисаних једињења испитана је диск-дифузионом методом на сет од пет сојева бактерија.

**Резултати:** Синтетисана једињења показала су слабо изражено бактериостатско деловање на свих пет сојева примењених у *in-vivo* прелиминарном тесту у концентрацији од 1 mg/ml.

**Закључак:** На основу резултата испитивања чини се да је механизам деловања тимил ацетата и тимола на бактерије сличан, па би тимил-ацетат вредело укључити у детаљнија тестирања микробиолошке активности.

**Кључне речи:** тимол, тимил-естри, антимикробна активност

## SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THYMOL DERIVATIVES

**Author(s):** Milena Manić, Mihajlo Gajić, Miljana Jovanović

**e-mail:** [mekac95@yahoo.com](mailto:mekac95@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jelena Lazarević

Department of Chemistry, Medical Faculty, University of Nis

**Introduction:** Natural products have been a rich source of agents of value to medicine. Many new natural compounds of diverse structures have been considered prototypes, leads or heads of series and their later structural modification has afforded compounds with pharmacological activity and extraordinary therapeutic possibilities. Terpenoids and alkaloids constitute an abundant and potent group of natural products. Chemical modification of such molecules to various derivatives has been reported to result in enhancement of biological activities when compared to parent compound.

**The Aim:** Having in mind an exquisite antimicrobala potential of thymol we have aimed our research at synthesis of two ester derivatives of parent compound, with the purpose of testing antimicrobial activity of obtained pure compounds on five bacterial strains.

**Material and methods:** Synthesis was carried out following standard procedures. A disk diffusion method was used for the evaluation of the antimicrobial activity of the synthesized compounds against a panel of microorganisms.

**Results:** Obtained compounds acted as weak bacteriostatic agents against five microorganisms currently involved. Compounds were tested in the final concentration of 1 mg/ml.

**Conclusion:** Based on preliminary results, comparing only inhibition zones measured, it seems that there is slight or no difference between thymol and thymyl acetate as an antibacterial agents. The obtained synthetic compound might be as good antimicrobala candidate as thymol itself, however before making a final conclusion more detailed antimicrobial testings are needed.

**Keywords:** thymol, thymyl-acetate, antimicrobial activity

**СИНТЕЗА ОКСИМА ИЗ ВАНИЛИНА И ДЕРИВАТА ВАНИЛИНА**

**Аутор(и):** Михајло Гајић, Милена Манић, Миљана Јовановић

**e-mail:** [mihajlo.gajic94@gmail.com](mailto:mihajlo.gajic94@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Јелена Лазаревић

Катедра за хемију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Полусинтеза или парцијална синтеза је тип хемијске синтезе који користи једињења изолована из природних извора као почетног материјала. Ванилин или 3-метокси-4-хидроксибензалдехид је мали молекул који садржи три функционалне групе: алдехидну, фенолну и етарску и као такав погодан је за разноврсне хемијске трансформације.

**Циљ рада:** Хемијске модификације ванилина и молекула добијених трансформацијама из ванилина: 5-бромованилина, вератрала, 4-хидрокси-3,5-диметоксибензалдехида, 3-((диетиламино)метил)-4-хидрокси-5-метоксибензалдехида. Синтеза оксима.

**Материјал и методе:** Синтеза је спроведена у складу са већ описаним стандардним процедурама.

**Резултати:** Примењена реакција синтезе текла је са одличним приносом. Производи реакције били су задовољавајуће чистоће. Из ванилина и деривата ванилина синтетисано је пет оксима.

**Закључак:** На основу литературних података о биоактивности оксима, синтетисана једињења би након спектралне карактеризације требало узети у обзир као потенцијалне кандидате за прелиминарно тестирање.

**Кључне речи:** Синтеза, ванилин, деривати ванилина

**VANILLIN AND VANILLIN DERIVATIVES: OXIME SYNTHESIS**

**Author(s):** Mihajlo Gajić, Milena Manić, Miljana Jovanović

**e-mail:** [mihajlo.gajic94@gmail.com](mailto:mihajlo.gajic94@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jelena Lazarević

Department of Chemistry, Medical Faculty, University of Nis

**Introduction:** Half synthesis or partial synthesis is widely applied when compounds isolated from natural sources are used as a starting material or building blocks for creation of more complex structures. Vanillin or 3-methoxy-4-hydroxydimethoxybenzaldehyde is a small molecule suitable for various chemical transformations due to the fact that contains three functions: carbonyl, phenolic and ether.

**The Aim:** Chemical transformation of vanillin, 5-bromovanilin, veratraldehyde, 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzaldehyde and v. GC/MS characterization and evaluation of antifungal activity employing disc-diffusion method.

**Material and methods:** Synthesis were conducted following standard procedures already described in literature.

**Results:** Applied synthetic reaction run with an excellent yield. The reaction products were of high purity. From vanillin and vanillin derivatives five oximes were synthesized.

**Conclusion:** Based on literature data on oxime compounds bioactivity, herein synthesized compounds, after spectral characterization, should be considered as potential candidates for preliminary testing.

**Keywords:** Synthesis, vanillin, vanillin derivatives

## МЕТАЛИМА-КАТАЛИЗОВАНЕ ЦИКЛИЗАЦИЈЕ АЛЕНАМИДА

**Аутор(и):** Владимир Јордановић, Душан Јовановић  
**e-mail:** [vlada17surcin@gmail.com](mailto:vlada17surcin@gmail.com), [duschan951@gmail.com](mailto:duschan951@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф др. Владимир Савић, Доц. др Милош Петковић  
Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Хидроаминација или адиција амина на незасићену С-С везу је атрактивна метода за формирање С-Н везе. Често се у овим реакцијама као катализатори користе метали.

**Циљ рада:** У овом раду испитано је више металних катализатора у реакцији интрамолекуларске хидроаминације алена са са пролином као нуклеофилом и ови резултати су поређени са паладијумом-катализованом циклизацијом.

**Материјал и методе:** *Flash* хроматографија је рађена са силика гелом 60 (230-400 меша) док је танкослојна хроматографија извођена на алуминијским плочицама на којима се налази 0,25 mm силика гела (*Kieselgel 60 F254, Merck*). НМР спектри су снимљени на *Bruker Ascend 400* (400 MHz) спектрометру.

**Резултати:** Паладијумом катализованом реакцијом настаје хетероциклични систем, диазабицикло[4.3.0] нонан, као смеша диастереоизомера у односу 1:1 и приносу од 49%. Структура производа је потврђена анализом  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  НМР спектра. Други метални катализатори нису дали очекивани производ.

**Закључак:** У овом истраживању је показано да супституисани алени учествују у паладијум катализованим реакцијама циклизације са пролинским нуклеофилом.

**Кључне речи:** Аленамиди, паладијум, катализа, НМР

## METAL-CATALYZED CYCLIZATION OF ALLENAMIDES

**Author(s):** Vladimir Jordanović, Dušan Jovanović  
**e-mail:** [vlada17surcin@gmail.com](mailto:vlada17surcin@gmail.com), [duschan951@gmail.com](mailto:duschan951@gmail.com)

**Mentor(s):** Full.Prof. Vladimir Savić, Assist.Prof. dr Miloš Petković  
Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Hydroamination, or the addition of an amine across an unsaturated C=C bond, is an attractive method for C-N bond formation. Metal catalysts are often used for promoting hydroamination reactions.

**The Aim:** In this paper, several metal catalysts were examined in intramolecular hydroamination of allene with proline nitrogen as a nucleophile and these results were compared with palladium catalyzed cyclization reaction.

**Material and Methods:** Flash chromatography employed silica gel 60 (230-400 mesh) while thin layer chromatography was carried out using alumina plates with 0.25mm silica layer (*Kieselgel 60 F254, Merck*). The NMR spectra were recorded on a *Bruker Ascend 400* (400 MHz) spectrometer.

**Results:** Palladium catalyzed cyclization produced a heterocyclic system, diazabicyclo [4.3.0] nonane, as a mixture of diastereoisomers in 1:1 ratio in 49% yield. The structures of the products were confirmed by  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR analyses. Other metal catalysts didn't produce expected product.

**Conclusion:** In this research, it is shown that the substituted allenamide participate in palladium catalysed reaction with proline nucleophile

**Keywords:** allenamides, palladium, catalysis, NMR

## СИНТЕЗА И ЕВАЛУАЦИЈА АНТИФУНГАЛНЕ АКТИВНОСТИ НОВИХ ДЕРИВАТА ИЗОКУМАРИНА И ТИОИЗОКУМАРИНА

**Аутор(и):** Иван Борић  
**e-mail:** [ivan09kg.92@gmail.com](mailto:ivan09kg.92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Милена Симић, проф. др Владимир Савић  
 Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Изокумарини представљају секундарне деривате бројних биљака и гљива. Представници ове групе једињења показују широк спектар биолошких ефеката – антифунгално, антидијабетично, цитотоксично итд.

**Циљ рада:** Циљ рада била је синтеза нових деривата изокумарина и тиоизокумарина (1*H*-изохромен-1-тион) супституисаних у положају 3 и комплетирање SAR студије једињења изокумаринског типа на антифунгалну активност.

**Материјали и методе:** У синтези нових деривата коришћени су комерцијални реагенси и једињења синтетисана по литературним процедурама. Синтетисана једињења идентификована су методама *NMR* и *IR* спектроскопије. Антифунгални ефекат синтетисаних деривата испитиван је микродилуционом методом и изражаван као минимална концентрација која инхибира раст гљивица (*MIC*). Као контрола, коришћен је вориконазол (*MIC* = 0.02 mM).

**Резултати:** У циљу испитивања утицаја супституције у положају 7 изокумаринског скелета на антифунгалну активност из 7-нитроанхидрида хомофталне киселине синтетисан је 7-нитро-3-бромизокумарин (1). *Buchwald-Hartwing*-овим купловањем једињења 1 са 1,2,4-триазолом синтетисан је 7-нитро-3-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)-1*H*-изохромен-1-он (2). Из добијених *MIC* вредности за једињења 1 и 2 (0,22 и > 1,9, редом) закључено је да нитро група у положају 7 изокумаринског скелета значајно умањује антифунгалну активност. На основу раније претпостављеног механизма дејства ових једињења из 3-бромизокумарина уз примену *Lawesson*-овог реагенса синтетисан су 3-бром-1*H*-изохромен-1-тион (3), 3-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)-1*H*-изохромен-1-тион (4) и 3-(1*H*-пиразол-1-ил)-1*H*-изохромен-1-тион (5). Једињења 3, 4 и 5 су показала већу антифунгалну активност од својих лактонских аналога (*MIC* вредности: 0,02, 0,09 и 0,09 за једињења 3, 4 и 5 редом). Веће активности деривата 3, 4 и 5 у односу на своје *O*-аналоге указују на корелацију реактивности изокумаринског скелета на реакцију *in vivo* хидролизе и антифунгалне активности.

**Закључак:** Спроведен је део SAR студије деривата изокумарина на антифунгалну активност. Синтетисано је 5 нових једињења, од којих значајну активност поседују једињења 3, 4 и 5. Указано је на могућност да се повећањем реактивности изокумаринског прстена на реакцију *in vivo* хидролизе може повећати антифунгална активност али и потенцијална токсичност на хуманим ћелијама.

**Кључне речи:** изокумарини, *Candida albicans*, *Lawesson*-ов реагенс

## SYNTHESIS AND EVALUATION OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF NOVEL DERIVATIVES OF ISOCOUMARIN AND THIOISOCOUMARIN

**Author(s):** Ivan Boric  
**e-mail:** [ivan09kg.92@gmail.com](mailto:ivan09kg.92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milena Simic, Full Prof. Vladimir Savic  
 Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Isocoumarines are class of secondary metabolites synthesised by many plants and fungi. These compounds have shown wide spectrum of biological effects - antifungal, antibacterial, anti-diabetic, cytotoxic etc.

**The Aim:** The aim of this study was the synthesis of new isocoumarin and thioisocoumarin (1*H*-isochromen-1-thion) substituted in position 3 and the completion of SAR studies of isocoumarin compounds on antifungal activity.

**Materials and Methods:** In research were used commercial reagents and compounds synthesised by literature procedures. Synthesised compounds were identified by *NMR* and *IR* spectroscopy. Antifungal effect of synthesised derivatives was investigated by microdilution method and expressed as minimal inhibitory concentration (*MIC*). Voriconazole was used as a control compound (*MIC*= 0.02 mM)

**Results:** In order to investigate influence of substitution in position 7 of isocoumarin ring, 7-nitro-3-bromoisocoumarin (1) have been synthesised from 7-nitroanhydride of homophthalic acid. Compound 1 was coupled with 1,2,4-triazole to 7-nitro-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-1*H*-isochromen-on (2) by *Buchwald-Hartwing* coupling. From obtained *MIC* values for compounds 1 and 2 (0.22 and >1.9, respectively) it was concluded that nitro group in position 7 of isocoumarin ring significantly reduces antifungal activity. By taking into consideration earlier assumed hypothesis of mechanism of antifungal action of isocoumarin compounds, from 3-bromoisocoumarin were synthesised by using *Lawesson* reagent 3-bromo-1*H*-isochromen-1-thion (3), 3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-1*H*-isochromen-1-thion (4) and 3-bromo-(1*H*-pyrazol-1-yl)-1*H*-isochromen-1-thion (5). Compounds 3, 4 and 5 have shown greater antifungal activity than their lacton analogues (*MIC*: 0.02, 0.09, 0.09 for compounds 3, 4 and 5, respectively).

**Conclusion:** Part of SAR studies of isocoumarin compounds on antifungal activity has been conducted. Fivew new compounds have been synthesized, from which significant antifungal activity have shown compounds 3, 4 and 5. It has been demonstrated that enhancement in reactivity of isocoumarin ring of these compounds to *in vivo* hydrolysis could increase their antifungal activity and potential toxicity to human cells.

**Keywords:** isocoumarins, *Candida albicans*, *Lawesson* reagent

**ПРИМЕНА АМИНОКИСЕЛИНСКИХ ДЕРИВАТА N-ФЕНИЛАЛЕНАМИДА У СИНТЕЗИ ИНДОКСИЛА-ПОТЕНЦИЈАЛНИ ПУТ ЗА СИНТЕЗУ РАЗЛИЧИТИХ КЛАСА АЛКАЛОИДА**

**Аутор(и):** Димитрије Ђукановић

**e-mail:** [dimalchem64@gmail.com](mailto:dimalchem64@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Владимир Савић, Доц. др Милош Петковић

Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Многи алкалоиди попут *asperlicin*-а, *fumiquinazoline*-а, *kapakahine*-а, *chaetominine*-а и других поседују широк спектар биолошке активности почев од антагонизма на ССК рецепторима, па све до вредне цитотоксичне активности. Ипак, разноврсна биолошка активност се крије у малим разликама заједничког структурног мотива: 9,9а-дихидро-1Н-имидазо [1.2-а]индол-3(2Н)-ол.

**Циљ рада:** Синтеза индоксила чијом се једностапеном дериватизацијом могу добити неки од наведених алкалоида.

**Материјал и методе:** Супстанце су набављене од комерцијалних произвођача. NMR спектри су снимљени *Brucker Ascend II* (400 MHz) спектрометром. IR спектри су снимљени *IR Scientific NICOLET iS10* (4950) уређајем.

**Резултати:** Аминокиселински деривати N-фенилаленамида су се показали као моћан градивни елемент узимајући у обзир паладијумом катализовану циклизацију. Овом домино трансформацијом је добијен индолин са егзоцикличном двоструком везом. Она је искоришћена за увођење кето групе озонолизом као завршном реакцијом у синтези одговарајућег индоксила. Структура синтетисаних једињења је потврђена NMR и IR спектрима.

**Закључак:** Деривати индоксила имају велики потенцијал у синтези природних производа, при чему је кето група индоксила кључно место функционализације у нашем будућем раду у овој области.

**Кључне речи:** синтеза, алкалоид, индоксил, ален, паладијум, NMR

**THE USE OF AMINOACID DERIVATIVES OF N-PHENYLALLENAMIDES IN INDOXYL SYNTHESIS-A POTENTIAL WAY FOR SYNTHESIS OF DIFFERENT CLASS OF ALCALOIDS**

**Author(s):** Dimitrije Djukanovic

**e-mail:** [dimalchem64@gmail.com](mailto:dimalchem64@gmail.com)

**Mentor(s):** Full prof. Vladimir Savic, Assist. prof. Milos Petkovic

Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Many alkaloids such as asperlicin, fumiquinazolines, kapakahines, chaetominine and others possess a wide spectra of biological activities ranging from CCK antagonism to valuable cytotoxic activity. However, diverse biological activity is hiding in small differences of mutual structural motif: 9,9a-dihydro-1H-imidazo[1.2-a]indol-3(2H)-ol.

**The Aim:** Synthesis of indoxyls whose single-stage derivatization can lead to some of the mentioned alkaloids.

**Material and Methods:** Substances were obtained from commercial producers. The NMR spectra were recorded on a Bruker Ascend II (400 MHz) spectrometer. The IR spectra were recorded on an IR Thermo Scientific NICOLET iS10 (4950) spectrometer.

**Results:** Aminoacid derivatives of N-phenylallenamides have proved as a powerful building block in view of palladium catalysed cyclization. This domino transformation lead to indolines with exocyclic double bond. It was used for introduction of keto functionality by ozonolysis as the final reaction in the synthesis of corresponding indoxyl. Analysis of NMR and IR spectral data fully supported the structure of synthesized compound.

**Conclusion:** Indoxyl derivatives have great potential in natural products synthesis, with keto group of indoxyl being the crucial place of derivatization in our future work in this area.

**Keywords:** synthesis, alkaloid, indoxyl, allene, palladium, NMR

**ИСПИТИВАЊЕ СТАВОВА, ЗНАЊА И ПРАКСЕ ФАРМАЦЕУТА У ВЕЗИ СА ХИТНОМ КОНТРАЦЕПЦИЈОМ И РЕПРОДУКТИВНИМ ЗДРАВЉЕМ**

**Аутор(и):** Сања Панџић, Ана Петковић

**e-mail:** [sanja.pantic@hotmail.com](mailto:sanja.pantic@hotmail.com), [ana.petkovic007@yahoo.com](mailto:ana.petkovic007@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Душанка Крајновић, маг. фарм. Татјана Стојковић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хитна контрацепција је метода контрацепције која подразумева примену лекова у хитним случајевима, после полног односа, ради спречавања настанка нежељене трудноће. Међутим, чак и међу фармацеутима владају различита мишљења и уверења по питању исте, заснована на различитим религијским и етичким схватањима.

**Циљ рада:** Испитивање знања и ставова фармацеута у вези са хитном контрацепцијом и репродуктивним здрављем као и праксе фармацеута у издавању ових лекова.

**Материјал и методе:** Изведена је проспективна студија пресека у којој је учествовало 50 фармацеута из апотека у Београду. Први део упитника чине демографски подаци, док су у другом делу прикупљани одговори у вези са проблематиком издавања ових лекова. Из трећег и четвртог дела добијене су информације које указују на ставове фармацеута у погледу моралне исправности и утицаја на здравље.

**Резултати:** У овој студији учествовале су доминантно жене (98 %), просечан старости  $37,76 \pm 10,48$  година. Подаци указују на то да скоро половина испитаних фармацеута (46,9 %) предлаже хитну хормонску контрацепцију само женама које су имале незаштићен однос. Према резултатима, утврђено је да највише информација фармацеути пружају о ефикасности, нежељеним дејствима и временском року за узимање ових лекова (73,5 %). Етички ставови у погледу ове методе контрацепције указују да већина фармацеута углавном потврђује њену моралну исправност.

**Закључак:** На основу спроведеног истраживања закључено је да фармацеути показују висок степен бриге о репродуктивном здрављу и подизању свести корисника хитне контрацепције на шта упућује и адекватан број савета које пружају приликом разговора са корисницима, са посебном пажњом усмереној ка млађој популацији. Фармацеути су показали и изузетно висок степен вештине о свим аспектима издавања и примене ових лекова и указали на оправданост ове методе контрацепције, са етичког аспекта.

**Кљуне речи:** Хитна контрацепција, ставови фармацеута, етичност, репродуктивно здравље, саветовање пацијената

**ASSESSMENT OF PHARMACISTS' ATTITUDES, KNOWLEDGE AND PRACTICE TOWARDS EMERGENCY CONTRACEPTION AND REPRODUCTIVE HEALTH**

**Author(s):** Sanja Pantić, Ana Petković

**e-mail:** [sanja.pantic@hotmail.com](mailto:sanja.pantic@hotmail.com), [ana.petkovic007@yahoo.com](mailto:ana.petkovic007@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dušanka Krajnović, TA Tatjana Stojković

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Emergency contraception is a method of contraception that involves the use of drugs in emergencies, after sexual intercourse, to prevent unwanted pregnancy. However, different opinions and beliefs regarding this approach have been noticed among pharmacists, based on the various religious and ethical beliefs.

**The Aim:** To assess knowledge and attitudes of pharmacists related to the emergency contraception, reproductive health and the practice of pharmacists in the issuing of these drugs.

**Materials and Methods:** A prospective cross-sectional study was conducted, with 50 pharmacists from pharmacies in Belgrade. The first part of the questionnaire contained demographic questions, while the second part considered questions regarding the issuing of these drugs. Results obtained from the third and fourth part indicated and the views of pharmacists regarding the moral correctness and impacts on health outcomes.

**Results:** In this study participated dominant women (98 %), average age  $37.76 \pm 10.48$  years. Nearly half of them (46.9 %) proposes emergency contraception to women who have had unprotected intercourse. According to the results, it was found that most pharmacists provide information on the effectiveness, side effects and the time limit for taking these drugs (73.5 %). Ethical attitudes with regard to this method of contraception indicate that most pharmacists generally confirm its moral correctness.

**Conclusion:** Based on the results afore mentioned, it was concluded that pharmacists demonstrated a high degree of care for reproductive health care and raising emergency contraception users' awareness, and provided them with adequate advices, with particular care when issuing medications to younger population. Pharmacists have demonstrated an extremely high level of skills on all aspects of the issue and the application of these drugs and pointed to validity this method of contraception, from an ethical point of view.

**Keywords:** Emergency contraception, pharmacists' attitudes, ethnicity, reproductive health, counseling patients

**КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ИНДИКАТОРА КВАЛИТЕТА ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ НА ПРИМАРНОМ НИВОУ СРБИЈЕ, ЕВРОПСКЕ УНИЈЕ, СЈЕДИЊЕНИХ АМЕРИЧКИХ ДРЖАВА И КАНАДЕ**

**Аутор(и):** Невена Марковић

**e-mail:** [nevenairon@gmail.com](mailto:nevenairon@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Љиљана Тасић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Компаративна анализа индикатора квалитета здравствене заштите на примарном нивоу је један од основних начина којим се може директно евалуирати квалитет здравствене заштите (услуга и здравља) и функционисање здравственог система. Квалитет здравствене заштите је од великог значаја и утицаја на здравље популације, а он се успоставља кроз структуру, процесе и исходе свих система и подсистема, што се евалуира адекватним индикаторима и методама анализа.

**Циљ рада:** Непосредни циљ истраживања је био да се утврде сличности/разлике у индикаторима за мерење квалитета примарне здравствене заштите (ПЗЗ) компаративном анализом одабраних индикатора Републике Србије (РС), земаља чланица Европске Уније, Сједињених Америчких Држава (САД) и Канаде. Посредни циљ је био да се сагледа/упоређи развијеност ПЗЗ.

**Материјал и методе:** У истраживање су били укључени индикатори структуре (19 индикатора), индикатори процеса (8 индикатора) и индикатори исхода (12 индикатора) ПЗЗ у оквиру система здравствених заштита РС, земаља чланица Европске Уније, САД и Канаде. За анализу су коришћена документа: Правилник о показатељима квалитета здравствене заштите РС, извештаји Светске Здравствене Организације о квалитету ЗЗ (ЕУ регион), водичи, упутства и извештаји агенција и Министарства здравља САД и Канаде (2013 - 2015).

**Резултати:** У оквиру индикатора квалитета структуре ПЗЗ као дела система здравствене заштите, нису уочене значајне разлике између посматраних земаља (индикатори квалитета кадрова, политика, покривеност ЗЗ). У оквиру индикатора квалитета процеса и исхода ПЗЗ уочене су значајне разлике између система здравствене заштите РС, земаља чланица ЕУ, САД и Канаде. Посебно су уочљиве разлике у групи напредних индикатора евалуације процеса и исхода ЗЗ хроничних болесника (дијабетичара, кардиоваскуларних болесника, рани скрининг карцинома). Индиректна анализа исходних показатеља је показала да је ПЗЗ Канаде значано боља од РС.

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да постоји разлика у индикаторима (процеса и исхода) којима се евалуира квалитет ПЗЗ здравствених система РС, земаља чланица ЕУ, САД и Канаде. Квалитет и стање ПЗЗ Канаде је значајно боље од РС.

**Кључне речи:** индикатор, квалитет, примарна здравствена заштита, здравствени систем, РС, ЕУ,САД, Канада

**COMPARATIVE ANALYSIS OF HEALTH CARE QUALITY INDICATORS AT PRIMARY HEALTH CARE OF SERBIA, THE EUROPEAN UNION, UNITED STATES AND CANADA**

**Author(s):** Nevena Marković

**e-mail:** [nevenairon@gmail.com](mailto:nevenairon@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ljiljana Tasić

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** The used analysis is one of the basic ways to directly evaluate the quality of health care (services and health) and the functioning of the health system. Health care quality has great importance and impact on the health of population, that could be evaluated by adequate indicators and methods.

**The Aim:** Our direct goal was to identify similarities/ differences in indicators for measuring the primary health care quality (PHC) by comparative analysis of selected indicators of Republic of Serbia (RS), the member states of European Union, the United States of America (USA) and Canada. The indirect aim was to examine/ compare the development of PHC.

**Material and Methods:** The study involved structure (19), process (8) and outcome indicators (12) of PHC within the system of health care of RS, members of EU, USA and Canada. We used next documents: Rulebook on indicators of health care quality Republic of Serbia, reports of World health Organization on the quality of health care (EU region), guides, manuals and reports of agencies and Ministries of health of Canada and USA (2013 - 2015).

**Results:** In framework of quality PHC structure indicators, were not observed significant differences between the countries. Within the quality indicators of the process and outcomes of PHC were observed significant differences between the health care system RS, EU countries, USA and Canada. Particularly notable are differences in the group of advanced indicators for evaluation of processes and outcomes of chronic patients health care (diabetes, cardiovascular patients, early cancer screening). Indirect analysis showed that the Canada PHC is significantly better than RS.

**Conclusion:** There are differences in the indicators (process and outcome) that evaluate the quality of PHC health systems RS, EU countries, USA and Canada. Quality and state of Canada PHC is significantly better than the RS.

**Keywords:** indicator, quality, primary health care, health system, RS, EU, USA, Canada.



## АНАЛИЗА СТАВОВА, ЗНАЊА И ПРАКСЕ У РАДУ ЧЛАНОВА ЕТИЧКИХ ОДБОРА У ЗДРАВСТВЕНИМ УСТАНОВАМА НА ПРИМАРНОМ НИВОУ ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ

**Аутор(и):** Марко Радић

**e-mail:** [mradix27@gmail.com](mailto:mradix27@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. Др Душанка Крајновић, мр. пх. Татјана Стојковић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Етички одбор (ЕО) је институционални независни комитет који је стручни орган здравствене установе са утврђеним задацима и овлашћењима. Један од задатака ЕО је процена етичности биомедицинских истраживања која се спроведе у установи и праћење поштовања норми професионалне етике у свакодневној клиничкој пракси.

**Циљ рада:** Анализа ставова, знања и праксе у раду чланова етичких одбора у здравственим установама на примарном нивоу здравствене заштите

**Материјал и методе:** Спроведена је студија пресека. Коришћен је наменски креиран упитник. Попуњавање је било анонимно и добровољно. Упитник има три целине. Прва испитује демографске карактеристике одбора, а друге две обухватају испитивање знања и ставова чланова ЕО кроз Ликертову скалу. Учествовало је 15 Домова здравља.

**Резултати:** Од контактираних 84 учествовало је 66 чланова ЕО (степен одговора 78,57 %). Велика већина (72,8 %) није имала иницијалну едукацију из биоетике. Етички одбори углавном имају 5 чланова. Најчешће се састају по потреби, а најмање 2 пута годишње. Одлуке у 64,1 % случајева доносе јавним гласањем. Забрињавајуће је да је додатну едукацију прошло тек 6,8 % чланова ЕО. Испитаници поседују високо знање из области права пацијената, поверљивости и информисаног пристанка. Мање познају област употребе аненцефаличне деце као донора органа. 45,5 % испитаника није сигурно да пацијенту треба дати опцију одбијања третмана. Половина каже да је много боље незапочети неки третман за који нисмо сигурни да ће постићи циљеве, него га започети па прекинути. Постоји висок степен слагања у готово свим ставовима.

**Закључак:** Резултати показују добро познавање биомедицинске етике и висок ниво свести о значају етичког доношења одлука. Такође указују на слабости у областима које нису честе у свакодневној пракси, присутан патернализам и склоност ка нечињењу услед притиска од грешке. Убудуће треба посветити већу пажњу иницијалној едукацији чланова или осмишљавању програма континуиране едукације, са циљем повећања информисаности. Неопходно је спровести истраживање на широј популацији ради добијања релевантнијих података и поузданијег закључка.

**Кључне речи:** етички одбори, чланови, знања, ставови, Дом здравља

## ANALYSIS OF ETHICAL BOARD MEMBERS ATTITUDES, EDUCATION AND PRACTICE IN HEALTHCARE INSTITUTIONS ON PRIMARY LEVEL OF HEALTHCARE

**Author(s):** Marko Radic

**e-mail:** [mradix27@gmail.com](mailto:mradix27@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dusica Krajnovic, TA TatjanaStojkovic

Department for Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Ethical board (EB) is independent institutional-professional body with defined tasks and permissions. Important tasks of EB are evaluation of ethics in biomedical research conducted in healthcare and supervision of ethics standards in professional ethics in clinical practice.

**The Aim:** Analysis of ethical board members attitudes, education and practice in healthcare on primary level

**Material and Methods:** Cross-sectional study was conducted. We created questionnaire. Filling was anonymous-freewill. It contains three sections. First considers demographical characteristics of EB, two others researched EB members education and attitudes throughout Likert scale. There were 15 community Healthcare-Centers.

**Results:** Of contacted 84 there were 66 respondents (response level 78.5 %). About 72.8 % didn't pass initial bioethics education. Boards usually have 5 members. Usually they have meetings optional, at least twice a year. 64.1 % decisions were made by public voting. It's worrying that 6.8 % had extra courses in ethics. Respondents have high knowledge about patient's rights, confidentiality, informed consent. They don't know lot about using anencephalic children as organ donors. 45.5 % aren't sure about giving patient the option of refusal of treatment. Half of them agreed that it's much better not to start a medical treatment if we aren't sure that will achieve goals, but to start but discontinued. There is a high level of superposition in most of attitudes.

**Conclusion:** Results we achieved show us strength in sections about bioethics, high conscience level about ethical making decisions. It also showed weakness in dealing with unusual cases in practice, presence of paternalism and doing nothing afraid of making a mistake. In future we should pay more attention on initial members education or develop continuing educational program in order to increase awareness. We should conduct this research in larger population to get better information and conclusion.

**Keywords:** ethical board, members, education, attitudes, community Healthcare Center

## ИНТЕГРИСАНА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА И КОЛАБОРАТИВНА ПРАКСА – ИЗАЗОВИ НОВОГ ДОБА

**Аутор(и):** Марија Ђирић, Јована Џунић  
**e-mail:** [lola.dzunic@gmail.com](mailto:lola.dzunic@gmail.com), [marijs.ciric07@gmail.com](mailto:marijs.ciric07@gmail.com)

**Ментор(и):** проф.др Љиљана Тасић, ванр.проф.др Валентина Маринковић, Мр. др Татјана Стојковић  
Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Савремени приступ терапији захтева успешну сарадњу лекара и фармацеута, али у пракси се често не дешава тако.

**Циљ рада:** Испитивање ставова студената Фармацеутског факултета у вези са значајем колаборације фармацеута и лекара, тренутном стању у пракси и стратегијама за унапређење ради подизања здравствене заштите на виши ниво.

**Материјал и методе:** Студенти прве и пете године Фармацеутског факултета Универзитета у Београду анкетирани су коришћењем наменски креираног упитника у коме су изразили ставове о тренутном стању здравствене заштите и колаборативне праксе у Србији.

**Резултати:** У истраживању је учествовало 100 испитаника просечне старости  $21,4 \pm 2,4$  година. Утврђена је висока процентуална заступљеност слагања са већином тврдњи, а доминантно позитиван став исказан је у вези са изјавама да је сарадња између лекара и фармацеута од суштинског значаја за добробит пацијента (94 %), да је сарадњу између лекара и фармацеута потребно унапредити (86 %), као и да је потребно спровести едукацију о колаборацији на факултетима (77 %). На констатацију да сарадња између лекара и фармацеута зависи од њиховог међусобног познавања сложило се нешто мање од половине испитаника (46 %), док је преостали удео већином неутралан. Анализа одговора испитаника указала је да се генерално гледано ставови студената прве и пете године нису разликовали, сем у вези са изјавама да искуство здравственог радника утиче на поверење пацијента, и по питању сарадње лекара и фармацеута у одабиру терапије.

**Закључак:** Добијени резултати указују на развијеност свести студената да сарадња лекара и фармацеута није на задовољавајућем нивоу, и да је потребно унапредити. У будућности би требало више пажње посветити организацији едукације на факултетима, како би студенти увидели блиску повезаност професија и радили на оптимизацији квалитета живота у погледу здравља и побољшања терапијских исхода.

**Кључне речи:** колаборативна пракса, лекар и фармацеут, едукација, ставови студената, здравствена заштита, терапијски исход

## INTEGRATED HEALTH PROTECTION AND COLLABORATED PRACTICAL WORK - NEW AGE CHALLENGES

**Author(s):** Marija Ćirić, Jovana Džunić  
**E-mail:** [lola.dzunic@gmail.com](mailto:lola.dzunic@gmail.com), [marijs.ciric07@gmail.com](mailto:marijs.ciric07@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ljiljana Tasić, Assoc. Prof. Valentina Marinković, Tatjana Stojković Ph  
Department of social pharmacy and pharmaceutical Law, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Modern access to therapy requires successful collaboration between a doctor and a pharmacist, which is, usually, not the case in practice.

**The Aim:** Questioning the attitudes of the students of Faculty of Pharmacy towards the relevance of collaboration between a doctor and a pharmacist, current state of practical work and strategy needed for improving the level of health protection.

**Material and Methods:** Students of both the first and the final year of studies at the Faculty of Pharmacy University of Belgrade were surveyed by using specially made questionnaires in which they gave their personal opinion about the current state of health protection and collaborated practical work in Serbia.

**Results:** 100 people participated in the survey (average age of participants-between 21 and 25 years). Majority of the participants agreed with the already claimed statements, while a number of people agreed that the collaboration between the pharmacist and the doctor is of great importance for the well-being of a patient (94 %), that the collaboration between the pharmacist and the doctor need some improvement (86 %) and that faculties should introduce new was of education and collaboration (77 %). Almost one half of the participants (46 %) agreed with the statement that the collaboration is highly affected by the interrelation between the pharmacist and the doctor, while the rest of the participants claimed to be indifferent. Analysis of the given answers indicated that, in general, the viewpoints of the students of first as well as the final year are very similar, except for the statement that the experience of the health worker influences the patient's confidence as well as the consensus made between the doctor and the pharmacist in choosing the appropriate therapy for the patient.

**Conclusion:** The results indicate that the students are highly aware that the collaboration between doctors and pharmacists is not on the favorable level and that it needs improvement. In the future, more attention should be put on education programmes and their implementation at faculties, which can help students realise the interconnection between professions and work on the optimisation of the quality of life in terms of health and therapeutic effects.

**Keywords:** Collaborative practical work, doctor and pharmacist, education, attitude of students, health protection, therapeutic effect

## УНОС СОЛИ И НАВИКЕ У ИСХРАНИ СТУДЕНАТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

**Аутор(и):** Јелена Калкан  
**e-mail:** [kalkan\\_jelena@yahoo.com](mailto:kalkan_jelena@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Душанка Крајновић, асист. Андријана Милошевић-Георгиев  
Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** На глобалном нивоу кардиоваскуларне болести представљају водећи узрок смртности. Кључни фактор за настанак кардиоваскуларних болести је хипертензија. Услед бројних фактора средине и стилова живота, хипертензија се све више јавља у популацији младих. Прекомерна телесна тежина представља независан фактор ризика за развој хипертензије, па су навике у исхрани битне ради контроле телесне масе.

**Циљ рада:** Циљ студије био је утврђивање заступљености фактора ризика од развоја хипертензије у популацији студената Универзитета у Београду који на својим факултетима немају прилике да у оквиру студијског програма уче о овим факторима, као и предложеним превентивним мерама, а са посебним освртом на унос соли у организам и навикама у исхрани.

**Материјал и методе:** Студија пресека спроведена је током новембра и децембра 2015. године на Машинском, Правном и Електротехничком факултету Универзитета у Београду. Испитаници су попуњавали наменски креиран упитник, који је одобрен од стране Етичког комитета за биомедицинска истраживања Фармацеутског факултета у Београду.

**Резултати:** У истраживању је учествовало 478 студената. Нешто мало више је било студената мушког пола (56,7 %). Највише је било испитаника са Правног факултета (210), затим са Машинског (168) и најмање са Електротехничког (109). Слане грицкалице конзумира 75,8 % испитаника, а код 34,5 % испитаника навике у конзумирању грицкалица се мењају током испитног рока. Рибу мање од једном недељно узима чак 39,8 % испитаника, а 19,9 % испитаника свакодневно конзумира слаткише. Више од половине испитаника (63,9 %) конзумира брзу храну. Енергетска пића углавном не конзумирају (52,2 %), а 22,4 % конзумира само пред испит.

**Закључак:** Резултати истраживања указују на заступљеност реверзibilних фактора ризика код испитиване популације. Како би се спречио развој хипертензије у старијем животном добу и смањио број присутних фактора ризика неопходно је развијање едукативних програма о правилној исхрани и адекватном уносу групе намирница.

**Кључне речи:** студенти, исхрана, хипертензија

## SALT INTAKE AND NUTRITIONAL HABITS OF THE BELGRADE UNIVERSITY STUDENTS

**Author(s):** Jelena Kalkan  
**e-mail:** [kalkan\\_jelena@yahoo.com](mailto:kalkan_jelena@yahoo.com)

**Mentor(s):** Dr Dusanika Krajnovic, assistant Andrijana Milosevic – Georgiev  
Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Law, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Globally, cardiovascular diseases are the leading cause of death. A key factor for developing them is hypertension. Due to numerous environmental factors and lifestyles, hypertension occurs more frequently in younger population. Obesity represents an independent risk factor for developing hypertension. Thus, diet habits are important for body weight control.

**The Aim:** Determining the presence of risk factors for developing hypertension in the University of Belgrade student population whose faculties do not provide the opportunity to learn about these factors, as well as the proposed preventive measures, with a special focus on salt intake and diet habits.

**Material and Methods:** A cross-sectional study was conducted during November and December 2015 at the Faculty of Mechanical, Electric Engineering and the Faculty of Law. The respondents filled in a questionnaire, which was approved by the Ethics Committee for bio-medical research from the Faculty of Pharmacy.

**Results:** The study included 478 students. (56.7 %) were male students. Most of the respondents studied Law (210), followed by the Mechanical Engineering (168) and lastly from Electrical Engineering (109). 75.8 % of respondents consume salty snacks, while 34.5 % of them change their habit of consuming snacks during the examination period. Fish is consumed less than once a week by 39.8 % of the respondents, whereas 19.9 % of them consume candy daily. (63.9 %) consume fast food. Energy drinks are not consumed by the majority (52.2 %), while 22.4 % only consume them before an exam.

**Conclusion:** The research results indicate the presence of reversible risk factors in the examined population. In order to prevent the development of hypertension in the elderly population and reduce the number of risk factors present, it is necessary to develop educational programs for proper diet and adequate intake of food groups.

**Keywords:** students, diet, hypertension

**ИСПИТИВАЊЕ СТАВОВА И УВЕРЕЊА ФАРМАЦЕУТА У ВЕЗИ СА УЗРОЦИМА ГРЕШАКА У ПРОЦЕСУ ИЗДАВАЊА ЛЕКОВА У ЈАВНОЈ АПОТЕЦИ, КОРЕКТИВНИМ МЕРАМА И ПРАКСОМ ПРИЈАВЉИВАЊА ИНЦИДЕНТНИХ ДОГАЂАЈА**

**Аутор(и):** Ана Петковић, Сања Пантић

**e-mail:** [sanja.pantic@hotmail.com](mailto:sanja.pantic@hotmail.com), [ana.petkovic007@yahoo.com](mailto:ana.petkovic007@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Душанка Крајновић, маг. фарм. Татјана Стојковић

Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Број издатих рецепата по фармацеуту широм апотека у Србији приближно је 30 000. Услед тако енормног броја, забележен је одређен број грешака приликом тог процеса. Правовремено откриће тих грешака и разлога њиховог настанка, као и кораци које фармацеути могу да предузму како би се адекватно управљало тим ризиком, је од огромног значаја за побољшање квалитета пружене фармацеутске здравствене заштите.

**Циљ рада:** Испитивање ставова и уверења фармацеута у вези са неправилно издатим рецептима, узроцима насталих грешака, као и праксом пријављивања тих инцидентних догађаја у јавној апотеци.

**Материјал и методе:** У спроведеном истраживању учествовало је 98 фармацеута из апотека са територије града Београда. Они су у спроведеној проспективној студији пресека, анонимно и на добровољној основи, попуњавали наменски креиран упитник. Упитник је садржао питања о основним демографским подацима, те питања о узроцима, корективним мерама и пракси пријављивања проблема приликом издавања лека.

**Резултати:** Већина фармацеута се сложила да су могући фактори ризика за настанак грешака у издавању лекова недовољан број кадра у апотеци, преоптерећеност радом, велики број рецепата и слична заштићена имена лекова. Доминантно позитиван став међу фармацеутима је да пријављују уочене грешке те да се о њима дискутује у апотеци у циљу спречавања њиховог понављања (90,6 %).

**Закључак:** Спровођењем ове студије закључено је да су главни узроци грешака у неправилностима везаним за издавање лекова недостатак кадра и преоптерећеност радом. Међутим, како је број правилно издатих рецепата директан показатељ квалитета пружања фармацеутске здравствене заштите, фармацеути се слажу да су потребни и додатни механизми за контролу сваког појединачног корака у процесу издавања лека и неопходност адекватне стратегије за пријављивање, анализу и смањење истих.

**Кључне речи:** Издавање лекова, узроци грешака, фармацеутска здравствена заштита, ставови фармацеута

**ASSESSMENT OF PHARMACISTS ATTITUDES AND BELIEFS OF THE CAUSES OF ERRORS IN ISSUING DRUGS IN RETAIL PHARMACY, CORRECTIVE MEASURES AND THE PRACTICE OF REPORTING INCIDENTAL EVENTS**

**Author(s):** Ana Petković, Sanja Pantić

**e-mail:** [sanja.pantic@hotmail.com](mailto:sanja.pantic@hotmail.com), [ana.petkovic007@yahoo.com](mailto:ana.petkovic007@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dušanka Krajnović, TA Tatjana Stojković

Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Number of prescriptions per pharmacist in the pharmacies in Serbia is approximately 30 000. Due to such enormous numbers, there has been determined a significant number of errors in this process. Timely discovery of these errors and the causes of their occurrence, and the measures that pharmacists can implement in order to manage these risks is of paramount importance for improving the quality of the pharmaceutical care.

**The Aim:** To determine attitudes and beliefs of pharmacists about incorrect prescriptions issued, the causes of incurred errors, and the practice of reporting these incidents event in a public pharmacy.

**Material and Methods:** In the research participated 98 pharmacists from pharmacies in Belgrade. They anonymously and voluntary filled in a specifically created questionnaire in prospective study in cross-section. The questionnaire contained questions on basic demographic data, and issues about causes, remedial measures and practices to report problems in the process of issuing the drug.

**Results:** Most pharmacists agreed that the possible risk factors for the occurrence of errors in issuing drugs insufficient number of staff, the overload of work, a large number of prescriptions and related brand names of drugs. Positive attitude among pharmacists is to report errors and to discuss about them in a pharmacy in order to prevent their repetition (90.6 %).

**Conclusion:** The implementation of this study, it was concluded that the main causes of errors in irregularities related drugs of granting lack of staff and work overload. However, as the number of correct prescriptions a direct reflection of the quality of pharmaceutical care, pharmacists agree that they need additional mechanisms to control each step in the processing of the drug and the necessity of adequate strategies for reporting, analysis and reduction.

**Keywords:** Issuance of drugs, causes of errors, pharmaceutical health care, attitudes of pharmacists

## ЕВАЛУАЦИЈА ПОТЕНЦИЈАЛНО НЕОДГОВАРАЈУЋИХ ЛЕКОВА КОЈИ СУ ДОСТУПНИ ЗА УПОТРЕБУ У ПОПУЛАЦИЈИ СТАРИЈИХ У СРБИЈИ

**Аутор(и):** Александра Пауновић, Александра Симић  
**e-mail:** [sandra.paunovic23@yahoo.com](mailto:sandra.paunovic23@yahoo.com) [aleksandrasimic92@yahoo.com](mailto:aleksandrasimic92@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Љиљана Тасић, проф. др Валентина Маринковић  
 Катедра за социјалну фармацију и фармацеутско законодавство, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Прописивање лекова старијима представља комплексан задатак због измењене фармакокинетице и фармакодинамике лекова, великог броја лекова који пацијенти примењују и бројних коморбидитета. Неадекватна употреба лекова може довести до повећања учесталости нежељених реакција, повећаног броја хоспитализација, повећања морталитета и морбидитета, као и трошкова.  
**Циљ рада:** Циљ ове студије је да се идентификује доступност потенцијално неодговарајућих лекова за употребу у популацији старијих у Србији.

**Материјал и методе:** У раду је коришћена листа потенцијално неодговарајућих лекова за употребу у популацији старијих утврђена од стране европских експерата, која садржи укупно 522 ставке, од чега је укупно 386 лекова (одређени лекови су више пута наведени због навођења додатних карактеристика –фармацеутски облик, појединачна доза, дневна доза, дужина примене, индикација, пут примене). За утврђивање да ли је лек регистрован у Србији и осталих неопходних података о лековима коришћен је Национални регистар лекова 2015, а како би се утврдило да ли се дати лек издаје на терет Републичког фонда за здравствено осигурање коришћена је Листа лекова који се прописују и издају на терет средстава обавезног здравственог осигурања.

**Резултати:** У Србији је од 522 лека са листе потенцијално неодговарајућих лекова доступно 386. Од 386 потенцијално неодговарајућих лекова за употребу у популацији старијих, у Србији је регистровано 127 (32,9 %). Највећи удео међу њима имају лекови који по АТЦ класификацији припадају групама Н (нервни систем) 48 лекова (37,8 %) а А (алиментарни тракт и метаболизам) и Ц (кардиоваскуларни систем) по 20 лекова (15,7 %). На листи А се налази 43 потенцијално неодговарајућа лека за примену у популацији старијих, а на листи А1 28 лекова.

**Закључак:** Наши резултати могу послужити доносиоцима одлука у сврху рационализације примене лекова у популацији старијих.

**Кључне речи:** старији, потенцијално неодговарајући лекови, доступност

## EVALUATION OF AVAILABILITY OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE DRUGS FOR ELDERLY IN SERBIA

**Author:** Aleksandra Paunović, Aleksandra Simić  
**email:** [sandra.paunovic23@yahoo.com](mailto:sandra.paunovic23@yahoo.com) [aleksandrasimic92@yahoo.com](mailto:aleksandrasimic92@yahoo.com)

**Mentor:** Full Prof. Ljiljana Tasić, Assoc. Prof. Valentina Marinković  
 Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Drug prescribing to elderly is a complex task because of age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics, polypharmacy and comorbidities. Inappropriate drug use is related to significant adverse drug reactions hospitalization and mortality.

**The Aim:** The aim of this study was to analyze availability of potentially inappropriate drugs for elderly in Serbia.

**Material and Methods:** In this study we used the list of potentially inappropriate drugs for elderly established by European experts, consisting of 522 items, and 386 drugs (certain drugs are listed more than once because of the additional characteristics - drug form, dose, daily dose, therapy duration, indications, mode of administration). To determine whether the drug has marketing authorization in Serbia and other necessary information about drugs we used National Medicines Registry 2015, and in order to determine whether drugs are prescribed and dispensed under Compulsory Health insurance Scheme we used Approved List of Medicines.

**Results:** In Serbia, 386 of 522 potentially inappropriate drugs for elderly are available. Of 386 potentially inappropriate drugs for elderly, 127 (32.9 %) have marketing authorization. The most of potentially inappropriate drugs for elderly that are available in Serbia are classified into following ATC groups: N (Nervous system) 48 drugs (37.8 %), A (Alimentary Tract and Metabolism) 20 drugs (15.7 %) and C (Cardiovascular system) 20 drugs (15.7 %). On the list A of Approved List of Medicines are 43 potentially inappropriate drugs for elderly and on the list A1 28.

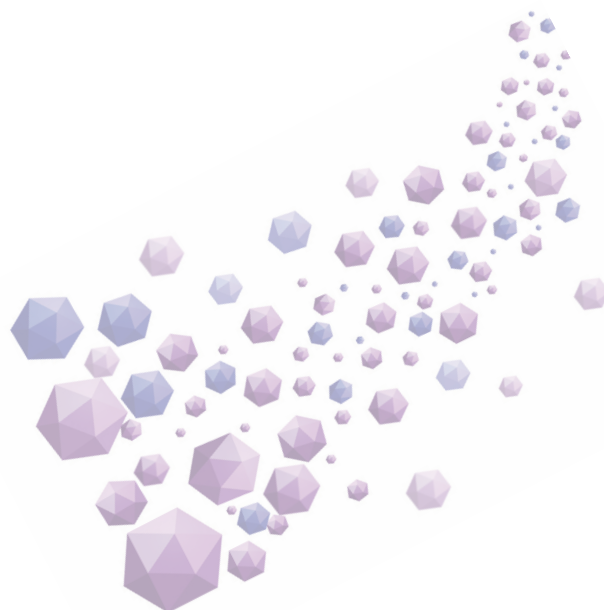
**Conclusion:** These results can help decision makers to make drug use in elderly more rational.

**Keywords:** elderly, potentially inappropriate drug use, availability





# НЕУРОЛОГИЈА II



## ДОСТИЗАЊЕ МИЉОКАЗА РАЗВОЈА БОЛЕСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МУЛТИПЛОМ СИСТЕМСКОМ АТРОФИЈОМ

**Аутор(и):** Ана Стојадиновић

**e-mail:** [anastojadinovic91@gmail.com](mailto:anastojadinovic91@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Наташа Драгашевић Мишковић

Клиника за неурологију, Клиничког центра Србије, одељење за неуродегенеративне болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Мултипла системска атрофија (МСА) је после Паркинсонове болести и прогресивне супрануклеарне парализе најчешћи неуродегенеративни паркинсонизам. Клиничка хетерогеност обухвата МСА-п у којој доминира паркинсонизам и МСА-ц у коме доминирају церебеларни знаци, са аутономним поремећајима као неопходним и интегралним делом болести. Она је удружена са брзом прогресијом, великом функционалном онеспособљеношћу и кратким преживљавањем.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања је анализа времена у коме оболели са МСА развијају изабране миљоказе болести, одабране на основу литературних података које их издвајају као најзначајније факторе који утичу на функционалну способност оболелих.

**Материјал и методе:** У наше истраживање је укључено 49 болесника са дијагнозом МСА. Дијагноза је постављена према критеријумима Гилмана и сар. (2008) од стране специјалиста за невољне покрете. Свим пацијентима је урађен детаљан неуролошки преглед и прикупљени су демографски и клинички подаци у личном контакту са пацијентом и члановима породице и увидом у медицинску документацију. Мини-ментал скала (ММС) је коришћена за кратку когнитивну процену, а вредност < 26 је узета за дефинисање оштећене когнитивне функције. Током праћења болесника, регистровани смо појаву шест миљоказа у прогресији болести: време до појаве падова, појаве сметњи са гутањем, везаности за колица, захтевања уринарног катетера, неразумљивог говора и време до пада Мини Ментал скор (ММС) испод 26.

**Резултати:** Пацијенти су падали после  $36,4 \pm 17,9$ , зависили од коришћења катетера после  $37,9 \pm 21,9$ , развили проблем са говором после  $44,3 \pm 19,5$  месеци, док је Мини Ментал скор мањи од 26 забележен после  $44,2 \pm 20,1$  месеци. Постали су везани за колица после  $45,4 \pm 21,6$ , а проблем са гутањем се развио после  $47,6 \pm 21,6$  месеци.

**Закључак:** МСА је брзо прогресивна болест која доводи до значајне функционалне онеспособљености.

**Кључне речи:** мултипла системска атрофија, миљокази развоја

## ACHIEVING THE MILESTONE DEVELOPMENT OF THE DISEASE IN PATIENTS WITH MULTIPLE SYSTEM ATROPHY

**Author(s):** Ana Stojadinović

**e-mail:** [anastojadinovic91@gmail.com](mailto:anastojadinovic91@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nataša Dragašević Mišković

Clinical center of Serbia Neurology Clinic Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Multiple system atrophy is the most common neurodegenerative Parkinsonism after Parkinson's disease and progressive supranuclear paralysis. Clinical heterogeneity of MSA includes two main variants, MSA-p with predominant Parkinsonism and the other MSA-c with predominant cerebellar signs, together with signs of autonomic failure. MSA is characterized with fast progression and short survival.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate time in which patients with MSA develop chosen milestones of the disease. The milestones were selected from the literature as the main factors influencing patient's functional disability.

**Material and Methods:** We investigated 49 patients with the diagnosis of MSA (diagnostic criteria Gilman et al, 2008). All patients were examined neurologically and demographically with all clinical data were collected from patients, relatives and medical reports. Mini-mental State Examination scale was used for cognitive evaluation with cut-off value  $\leq 26$ . We have found six milestones during progression of the disease. These milestones were: time until falls, swallowing difficulties, urinary catheterization, being bound to a wheelchair, incomprehensible speech and MMSE below 26.

**Results:** Patients started with falls after  $36,4 \pm 17,9$ , needed urinary catheter after  $37,9 \pm 21,9$ , speaking problems after  $44,3 \pm 19,5$ , while MMSE below 26 was noted after  $44,2 \pm 20,1$  months. Patients were confined to wheelchair after  $45,4 \pm 21,6$ , and had swallowing problems after  $47,6 \pm 21,6$  months.

**Conclusion:** MSA is neurodegenerative disorder with fast progression and patients at a fast rate reach milestones that lead to functional disability.

**Keywords:** multiple system atrophy, milestones of disease



## РАЗЛОЗИ ЗА ПРИЈЕМ ПАЦИЈЕНАТА СА ВРТОГЛАВИЦОМ НА УРГЕНТНО НЕУРОЛОШКО ОДЕЉЕЊЕ

**Аутор(и):** Милош Марковић, Љубомир Маровац

**e-mail:** [milosmarkovic92@yahoo.com](mailto:milosmarkovic92@yahoo.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Марко Ерцеговац

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Вртоглавица је чест симптом у неуролошким амбулантама и може представљати проблем за дијагнозу на ургентном одељењу. Сличне симптоме и знакове могу имати различита обољења.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да се дефинишу могући фактори који би јасније дефинисали индикацију за пријем пацијената са вртоглавицом на Одељење ургентне неурологије.

**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило пацијенте са симптомом вртоглавице, који су били хоспитализовани на Одељењу ургентне неурологије, током 2014. године. Информације о пацијентима смо добили прегледом података на отпусној листи: примарне дијагнозе, иницијалних тегоба, анамnestичких података о хроничним и актуелним удруженим обољењима и стањима, спроведених допунских доступних дијагностичких процедура, као и финалне дијагнозе приликом отпуста пацијента са хоспитализације.

**Резултати:** На Одељењу ургентне неурологије, током 2014. године, хоспитализовано је 20 пацијената са упутном дијагнозом вртоглавице. Од испитиваних болесника као финалну дијагнозу синкопу су имала 2 пацијента, централни вертиго је утврђен код 3, а периферни вертиго код 6 пацијената. Инфаркт мозга је био дијагностикован код 7 пацијената (35%). Епилепсију као финалну дијагнозу је имао 1 пацијент, док је код 1 пацијента постављена дијагноза церебеларног синдрома. Придružена интернистичка обољења је имало 75% пацијената. Повишен крвни притисак је забележен код 13 пацијената (65%). Повишене масноће у крви је имало 6 пацијената (30%). Код 8 пацијената (40%) постојале су редуктивне промене на мозгу, приказане на компјутеризованој томографији.

**Закључак:** Наше истраживање јасно дефинише обољења која као симптом имају вртоглавицу, а за које је било неопходно спровести хоспитално испитивање. У поменути групу спада 60% примљених пацијената са неуролошким обољењем попут акутног инфаркта мозга, централног вертига као последица демјелинационог или акутног запаљењског обољења ЦНС-а, епилепсије и церебеларног синдрома.

**Кључне речи:** централни вертиго, периферни вертиго, вестибуларни систем, инфаркт мозга, хитна хоспитализација

## THE INDICATIONS FOR ADMISSION OF PATIENTS WITH DIZZINESS IN THE DEPARTMENT OF EMERGENCY NEUROLOGY

**Author(s):** Milos Markovic, Ljubomir Marovac

**e-mail:** [milosmarkovic92@yahoo.com](mailto:milosmarkovic92@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Marko Ercegovic

Clinic of Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Vertigo is a common Neurology symptom. It could be a problem for diagnosis in the Emergency Department. Different diseases may have similar symptoms and signs.

**The Aim:** The aim of this study was to determine possible factors that would more clearly define the indication for admission of patients with dizziness in the Department of Emergency Neurology.

**Material and Methods:** The study included patients with symptoms of dizziness, who were hospitalized in the Emergency Department of Neurology, in 2014. Information about patients was obtained by viewing the data on the discharge list: primary diagnosis, initial symptoms, medical history of chronic and current joint diseases and conditions, conducted additional available diagnostic procedures and final diagnoses at discharge of patient from hospitalization.

**Results:** During 2014 in the Emergency Department of Neurology 20 patients were hospitalized. There were 2 patients with syncope, 3 with central vertigo, 6 with peripheral vertigo. Cerebral infarction was diagnosed at 7 patients (35%). There was one patient with epilepsy and one with cerebellar syndrome. Associated non-neurology diseases had 75% of patients. Operations had 11 patients. High blood pressure was observed in 13 patients (65%). High blood lipids had 6 patients (30%). The reductive changes in the brain, shown on CT, had 8 patients (40%).

**Conclusion:** Our study clearly defined diseases that have dizziness as a symptom, but that it was necessary to carry out testing in hospital. In the aforementioned group was 60% of admitted patients with neurological disease, such as acute cerebral infarction, central vertigo as a result of acute inflammatory demyelinating or CNS disease, epilepsy and cerebellar syndrome.

**Keywords:** central vertigo, peripheral vertigo, vestibular system, cerebral infarction, emergency hospitalization

## УЧЕСТАЛОСТ ВАСКУЛНИХ ФАКТОРА РИЗИКА У АЛЦХАЈМЕРОВОЈ БОЛЕСТИ РАНОГ И КАСНОГ ПОЧЕТКА

**Аутор(и):** Михајло Видуљевић, Миладин Драгић

**e-mail:** [mihajloviduljevic@gmail.com](mailto:mihajloviduljevic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Горана Мандић Стојменовић

Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** У протекле две деценије показано је да се Алцхајмерова болест раног (АБрп-почетак болести пре 65. године) и касног почетка (АБкп- почетак болести пре 65. године) значајно разликују у клиничкој презентацији и захваћености можданих региона на почетку болести, току болести и преживљавању. Васкулни фактори ризика (ВФР) су снажно повезани са развојем васкулне деменције, али је све више доказа да играју важну улогу и у развоју АБ.

**Циљ рада:** Утврђивање учесталости ВФР код болесника са АБрп и АБкп у светлу све већег броја доказа о клиничкој, патолошкој и етиолошкој хетерогености ова два ентитета.

**Материјал и методе:** У нашем истраживању учествовао је 181 болесник са дијагнозом вероватне АБ. У групи са АБрп укључено је 130 болесника, а у групи са АБкп 51 болесник. Подаци су добијени увидом у амбулантне и болничке електронске историје болести у информационом систему Инфомедис Клинике за неурологију. Из историја болести узети су основни демографски и клинички подаци као и подаци о ВФР.

**Резултати:** Између испитивних група није показана статистички значајна разлика у односу на пол, трајање болести, образовање и скор *MMSE* теста као мере тежине деменције. Статистички значајно већа учесталост је показана за хипертензију и шећерну болест у групи болесника са АБкп, док за учесталост можданих удара, пушења и конзумирања алкохола није показана статистички значајна разлика по испитиваним групама. Показали смо такође да је дељина интимомедијалног комплекса у обе заједничке каротидне артерије (*cIMC*) била статистички значајно већа у групи болесника са АБкп, док се испитиване групе нису разликовале по вредностима липида.

**Закључак:** Учесталост хипертензије и шећерне болести је била значајно већа у групи болесника са АБкп уз значајно већу дељину *cIMC* у поређењу са групом АБрп. Овакав налаз би могао ићи у прилог све већем броју доказа о етиопатогенетској хетерогености АБрп и АБкп.

**Кључне речи:** Алцхајмерова болест раног почетка, Алцхајмерова болест касног почетка, васкулни фактори ризика

## FREQUENCY OF VASCULAR RISK FACTORS IN EARLY AND LATE ONSET ALZHEIMER'S DISEASE

**Author(s):** Mihajlo Viduljević, Miladin Dragić

**e-mail:** [mihajloviduljevic@gmail.com](mailto:mihajloviduljevic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Gorana Mandić Stojmenović

Neurology Clinic, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** In the past two decades it has been shown that early onset Alzheimer's disease (EOAD-disease onset before 65 years) and late onset AD (LOAD-disease onset after 65 years) differ in clinical presentation and involvement of brain regions at the disease onset, course of the disease and survival. Vascular risk factors (VRF) are strongly associated with the development of vascular dementia but there is clear evidence that these risk factors play an important role in pathogenesis of AD.

**The Aim:** The aim of our study was to determine the frequency of VRF in patients with EOAD and LOAD in the light of growing evidence of clinical, pathological and etiological heterogeneity of these two entities.

**Material and Methods:** We included 181 patients diagnosed with probable AD: in EOAD group we included 130 patients and in LOAD group 51 patients. Clinical, demographic and VRF data were obtained from electronic patients' medical records, database Infomedis, Neurology Clinic.

**Results:** Two groups did not differ in gender, disease duration, education and MMSE test scores (as measures of dementia severity). Significantly higher frequency is shown for hypertension and diabetes along with greater intima-media thickness of both common carotid arteries (*cIMC*) in LOAD group. Frequency of stroke, smoking and alcohol consumption was not significantly different in two investigated groups. Also two investigated groups did not differ in lipid values.

**Conclusion:** The frequency of hypertension and diabetes was significantly higher in LOAD patients along with significantly greater *cIMC* thickness compared to EOAD patients. This finding could support a growing number of evidence of etiopathogenetic heterogeneity of EOAD and LOAD.

**Keywords:** EOAD, LOAD, vascular risk factors

**УПОТРЕБА И ЗНАЧАЈ „СКАЛЕ АКТИВНОСТИ У СВАКОДНЕВНОМ ЖИВОТНОМ ФУНКЦИОНИСАЊУ (ADCS-ADL) У ПАЦИЈЕНАТА СА АЛЦХАЈМЕРОВОМ БОЛЕШЋУ**

**Аутор(и):** Наталија Краковић, Петрана Лазаревић

**e-mail:** [krakovicn@yahoo.com](mailto:krakovicn@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Елка Стефанова

Клиника за Неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Деменција представља дегенерацију неурона са последичном атрофијом коре великог мозга, шта резултује поступним погоршањем когнитивних способности, све до оштећења социјалног и радног функционисања. Скале активности у свакодневном животном функционисању (ADCS-ADL), поред других тестова, представљају веома битан и коришћен параметер у неурологији за оцену актуелног квалитета живота, као и дијагностички и прогностички параметер.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се покаже значај резултата ADCS-ADL теста као показатеља квалитета живота и степена когнитивног оштећења у деменцији.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључено 178 особа. Пацијенти су подељени у две групе, прву групу чине пацијенти са благим когнитивним поремећајем (ВКР), другу групу чине пацијенти са Алцхајмеровом болешћу (АВ). Студија је поредила болеснике према полу, старости, старости на почетку болести, трајању болести и едукацији. Даље је пратила резултате ADCS-ADL теста као и MMT, TCS и Addenbrook теста.

**Резултати:** У ADCS-ADL тесту оцењивали су се базични и инструментални параметри код пацијената оболелих од АВ и оних са ВКР-ом. Уочена је статистички значајна разлика у између ове две групе јер је просечан скор оболелих од АВ знатно мањи.

**Закључак:** Дневне активности оболелих од АВ су значајно редуковане. ADCS-ADL тест веома је значајан у оцењивању квалитета живота, као и у праћењу тока болести, а заједно са осталим когнитивним тестовима има дијагностичку функцију.

**Кључне речи:** Алцхајмерова болест, благи когнитивни поремећај, ADCS-ADL тест

**THE USE AND IMPORTANCE OF “ALZHEIMER DISEASE COGNITIVE SCALE-ACTIVITIES OF DAILY LIVING (ADCS-ADL)” IN PATIENTS WITH ALZHEIMER’S DISEASE**

**Author(s):** Natalija Kraković, Petrana Lazarević

**e-mail:** [krakovicn@yahoo.com](mailto:krakovicn@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Elka Stefanova

Clinic of Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Dementia represents the degeneration of neurons with subsequent atrophy of the cerebral cortex, resulting in a gradual deterioration in intellectual abilities, until the damage of the social and occupational functioning. Alzheimer Disease Cognitive Scale-Activities of Daily Living (ADCS-ADL), in addition to other tests, is a very important parameter, and it is used in neurology to that assessment of the current quality of life, as well as diagnostic and prognostic parameter.

**The Aim:** The aim of this study is to demonstrate the importance of the results of the ADCS-ADL test as an indicator of the quality of life and the degree of cognitive impairment in dementia.

**Material and Methods:** This study included 178 patients. First group were patients with mild cognitive impairment (MCI) and the second group were patients with AD. Study compared groups by gender, aged, age at onset of disease, duration of disease and education. It followed results of ADCS-ADL test, MMSE, CDT and Addenbrook’s test.

**Results:** In the ADCS-ADL test we evaluated the basic and instrumental parameters in patients with AD and those with MCI. There was a statistically significant difference between two groups because the average score of AD patients was significantly lower. Daily activities of AD patients were significantly reduced. ADCS-ADL test is very important in evaluating the quality of life as well as in monitoring the course of the disease, and together with other cognitive tests has a diagnostic function.

**Keywords:** Alzheimer’s disease, mild cognitive impairment, ADCS-ADL test

## ЕФИКАСНОСТ И БЕЗБЕДНОСТ ПРИМЕНЕ ИНТРАВЕНСКЕ ТРОМБОЛИЗЕ У ЛЕЧЕЊУ АКУТНОГ ИСХЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА КОД МЛАДИХ ОДРАСЛИХ ОСОБА

**Аутор(и):** Мирјана Арсенијевић, Никола Благојевић

**e-mail:** [arsenijevicmirjana0905@gmail.com](mailto:arsenijevicmirjana0905@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Дејана Јовановић

Одељење ургентне неурологије, Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Мождани удар код младих одраслих особа има велики социоекономски значај, јер доводи до смртног исхода и трајних се-квела код ових пацијената у преко 30% случајева, а карактерише га и очекивано дуже преживљавање у поређењу са старијим пацијентима.

**Циљ рада:** Утврдити ефикасност и безбедност интравенске примене тромболитичке терапије код младих одраслих пацијената са акутним исхемијским можданим ударом (АИМУ) у поређењу са старијим пацијентима.

**Материјал и методе:** Испитано је 403 пацијента лечених од АИМУ интравенском тромболизом, који су према годинама старости подељени у 2 групе, пацијенти старости 18-45 година ( $n = 59$ ) и пацијенти старији од 45 година ( $n = 344$ ). Поред утврђивања морталитета, рађена је и процена функционалног исхода модификованом Ранкин скалом (мРС), као и присуства и типа симптоматске интрацеребралне хеморагије (сИЦХ). Пацијенти су праћени 3 месеца након интравенске примене тромболитичке терапије.

**Резултати:** Није показана статистички значајна разлика у одличном (мРС  $\leq 1$ ) ( $\leq 45$  год. 65,5% vs.  $> 45$  год. 55,4%,  $p = 0,149$ ) и добром (мРС  $\leq 2$ ) ( $\leq 45$  год. 74,1% vs.  $> 45$  год. 64,6%,  $p = 0,156$ ) функционалном исходу између ове 2 групе пацијената, док је учесталост смртног исхода била значајно мања у групи млађих пацијената ( $\leq 45$  год. 5,2% vs.  $> 45$  год. 17,3%,  $p = 0,019$ ). Такође, није показана статистички значајна разлика у присуству и типу сИЦХ између ове 2 групе пацијената.

**Закључак:** Не постоји статистички значајна разлика у добром и одличним функционалном исходу, као ни у инциденци сИЦХ код младих одраслих пацијената са АИМУ након интравенске примене тромболизе у односу на старију групу пацијената. Међутим, запажена је статистички значајна разлика у смртном исходу који је био мањи у групи млађих пацијената.

**Кључне речи:** акутни мождани удар, млади одрасли, исход, интравенска тромболиза

## EFFICACY AND SAFETY OF INTRAVENOUS THROMBOLYSIS IN YOUNG ADULTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

**Author(s):** Mirjana Arsenijević, Nikola Blagojević

**e-mail:** [arsenijevicmirjana0905@gmail.com](mailto:arsenijevicmirjana0905@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Dejana Jovanović

Department of Emergency Neurology, Institute of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Stroke in young people has a major socioeconomic impact, because up to 30% of young patients may die or have permanent sequelae with expected longer survival than older patients.

**The Aim:** To investigate the efficacy and safety of intravenous thrombolysis in the young adults with acute ischemic stroke (AIS) comparing to elderly patients.

**Material and Methods:** A total of 403 patients suffering from AIS treated with intravenous thrombolysis, were divided by age into two groups, patients aged 18 to 45 ( $n=59$ ) and patients older than 45 years ( $n=344$ ). The functional outcome using modified Rankin scale (mRS) was used as a measure of therapy efficacy, and the presence of symptomatic intracerebral haemorrhage (sICH) and mortality as a measure of safety of thrombolysis. The follow-up period was 3 months after stroke onset.

**Results:** No difference between two groups of patients was found in excellent functional outcome (mRS $\leq 1$ ) ( $\leq 45$  год. 65.5% vs.  $>45$  год. 55.4%,  $p=0.149$ ) and good functional outcome (mRS $\leq 2$ ) ( $\leq 45$  год. 74.1% vs.  $>45$  год. 64.6%,  $p=0.156$ ), while the rate of death was significantly lower in the group of younger patients ( $\leq 45$  год. 5.2% vs.  $>45$  год. 17.3%,  $p=0.019$ ). There was no statistically significant difference in the presence and type of sICH between these 2 groups of patients.

**Conclusion:** There is no significant difference in good and excellent functional outcome, as well as the incidence of sICH in young adult patients with AIS treated with intravenous thrombolysis compared to the older patients. The fatal outcome is lower in the group of younger AIS patients.

**Keywords:** acute ischemic stroke, young adults, outcome, intravenous thrombolysis

## ТЕСТ ЦРТАЊА САТА КАО ДИЈАГНОСТИЧКА МЕТОДА У ПАЦИЈЕНАТА СА АЛЦХАЈМЕРОВОМ БОЛЕШЋУ И ЗДРАВИХ КОНТРОЛА- ПРИМЕНА РАЗЛИЧИТИХ НАЧИНА СКОРОВАЊА

**Аутор(и):** Демир Гицић  
**e-mail:** [gicicdemir@gmail.com](mailto:gicicdemir@gmail.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Горана Мандић Стојменовић  
 Институт за неурологију, КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Тест цртања сата је јефтин, брз и лак за извођење у мерењу когнитивне функције, нарочито у старијих. Популаран је клинички инструмент који има широку примену у скринингу когнитивних поремећаја и деменције. Тест цртања сата може бити примењен на различите начине а такође варирају и системи оцењивања.

**Циљ:** Циљ истраживања био је да се утврди поузданост теста цртања сата (*CDT*) као и да се оцени да ли постоји међусобна корелација истраживача у оцењивању за које су користили специфичне алгоритамске методе по *Sunderland-u* и *Schulman-u*.

**Материјал и методе:** Тест цртања сата је радио укупно 141 пацијент. Од тога, 52 су имали дијагнозу Алцхајмерове болести, друга група пацијената од 89, имала благи когнитивни поремећај. Тест цртања сата и *MMSE* су обавили сви испитаници. Тест цртања сата су оцењивала два независна истраживача како би се оценила њихова међусобна корелација.

**Резултати:** Средња вредност *MMSE* скорa је код пацијената са Алцхајмеровом болешћу (АБ) износила 18,42, док је код пацијената са благим когнитивним поремећајем (БКП) средња вредност износила 25,62 ( $p < 0,05$ ). Два независна истраживача су оцењивала (*Schulman D* - средња вредност АБ 3,81; средња вредност БКП 2,06; *Schulman G* - средња вредност АБ 3,73; средња вредност БКП 1,93; и *Sunderland D* - средња вредност АБ 4,67; средња вредност БКП 7,50; *Sunderland G* - средња вредност АБ 4,46; средња вредност БКП 7,57;), где су граничне вредности за *Schulman-a* 3, тј. резултати мањи од 3 значе да су резултати добри, нема поремећаја, а граничне вредности за *Sunderland-a* 6, тј. резултати већи од 6 значе да нема поремећаја. Утврђена је корелација између оцењивања два независна истраживача (*Schulman R* = 0,97,  $p < 0,01$ ; *Sunderland R* = 0,98,  $p < 0,01$ ).

**Закључак:** Потребно је увести *CDT* у скрининг за АБ јер се показао као лак за извођење и даје добар увид у когнитивно функционисање пацијената и објективност истраживача с обзиром да и различити истраживачи и различита читања указују на степен оштећења у когнитивном функционисању.

**Кључне речи:** тест цртања сата, објективност, скрининг деменције

## THE CLOCK DRAWING TEST AS DIAGNOSTIC METHOD IN PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE AND HEALTHY CONTROL PATIENTS-USE DIFFERENT WAYS SCORING

**Author(s):** Demir Gicić  
**e-mail:** [gicicdemir@gmail.com](mailto:gicicdemir@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Gorana Mandić Stojmenović  
 Institute of neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The Clock Drawing Test (CDT) is an inexpensive, fast and easily administered measure of cognitive function, especially in the elderly. This instrument is a popular clinical tool widely used in screening for cognitive disorders and dementia. The CDT can be applied in different ways and scoring procedures also vary.

**The Aim:** The aims of this study were to determine the reliability of the CDT and evaluate inter-rater reliability of the CDT scored by using a specific algorithm methods adapted from Sunderland and Shulman.

**Material and Methods:** CDT did a total of 141 patients. 52 were diagnosed with Alzheimer's, while another group of 89 patients had mild cognitive impairment. The CDT and Mini-Mental State Examination (MMSE) were administered to all participants. Two independent examiners scored the CDT to evaluate inter-rater reliability.

**Results:** The mean MMSE score in patients with Alzheimer's disease (AD) was 18.42, while in patients with mild cognitive impairment (MCI), the mean value was 25.62 ( $p < 0.05$ ). Two independent researchers evaluated (*Shulman D*-mean AD 3.81, mean MCI 2.06; *Shulman G*-mean AD 3.73, mean MCI 1.93, and *Sunderland D*-mean AD 4.67, mean MCI 7.50; *Sunderland G*-mean AD 4.46, mean MCI 7.57;), the limit value for *Shulman* is 3, results less than 3 means there is no disorder, and limit value for *Sunderland* is 6, results greater than 6 indicate that there are no disruptions. There was a high inter-rater reliability between two examiners (*Shulman R* = 0.97,  $p < 0.01$ ; *Sunderland R* = 0.98,  $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** It is necessary to administrate CDT in screening for AD because it is easy to perform, and gives a good insight into the cognitive functioning of patients, and objectivity of the examiner, given that different researchers and different readings indicate the degree of impairment in cognitive functioning.

**Keywords:** Clock Drawing Test, objectivity, dementia screening

## ПОЗИТРОНСКА ЕМИСИОНА ТОМОГРАФИЈА МОЗГА КОД БОЛЕСНИКА СА МИОТОНИЧНОМ ДИСТРОФИЈОМ

**Аутор(и):** Божидар Белановић

**e-mail:** [bozidarb91@gmail.com](mailto:bozidarb91@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Видосава Ракочевић Стојановић

Клиника за Неурологију, Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Позитронска емисиона томографија (*PET*) мозга представља дијагностичку методу која пружа прецизне информације о метаболичкој активности одређених можданих региона. Утврђено је да болесници оболели од миотоничне дистрофије (*DM*) на *PET* налазима испољавају промене у метаболизму глукозе које се повезују са неуропсихолошким манифестацијама у току обољења.

**Циљ рада:** Помоћу *PET* утврдити регионе мозга са редукованим метаболизмом глукозе код болесника са *DM* и анализирати њихове најчешће когнитивне дефиците.

**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило 29 болесника који су на основу дијагнозе, односно типа миотоничне дистрофије подељени на две групе: оне који болују од миотоничне дистрофије тип 1 (*DM1*) и тип 2 (*DM2*). Болесници су разврстани на основу социодемографских и клиничких карактеристика, а потом подвргнути *PET* мозга са флуородооксиглукозом (*FDG*), као и неуропсихолошком тестирању.

**Резултати:** Болесници са *DM1* су постизали знатно лошије резултате на тестовима који испитују визуоспацијалну, егзекутивну ( $p = 0,004$ ) и језичку функцију именована ( $p = 0,016$ ). Болесници из обе групе су постизали сличне резултате на тестовима који испитују пажњу, визуоспацијално и вербално памћење. Укупан број неуропсихолошких тестова са лошим резултатима био је знатно већи у групи болесника са *DM1* ( $p = 0,037$ ). Број патолошких тестова корелисао је са старашћу болесника ( $\rho = +0,442$ ,  $p = 0,02$ ) и са трајањем болести ( $\rho = +0,738$ ,  $p = 0,00$ ). *PET* мозга код болесника са *DM1* показала је најзначајније редуције метаболизма у фронталном и темпоралном режњу, а код болесника са *DM2* и у паријеталном режњу, таламусу и базалним ганглијама. Глобално је у већем броју случајева била присутна афекција леве хемисфере. Сличан број кортикалних региона био је захваћен у обе форме болести, што није корелисало са бројем патолошких тестова, трајањем болести, нити са мишићним дефицитом.

**Закључак:** *FDG-PET* мозга указује на доминантну афекцију фронталних и темпоралних региона код *DM1*, код болесника са *DM2* и паријеталних режњева, као и таламуса и базалних ганглија, што је у складу са резултатима неуропсихолошког тестирања, те *PET* представља добар маркер афекције можданог ткива код миотоничне дистрофије.

**Кључне речи:** миотонична дистрофија, *PET*, неуропсихолошки тестови

## POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY OF THE BRAIN IN PATIENTS WITH MYOTONIC DYSTROPHY

**Author(s):** Božidar Belanović

**e-mail:** [bozidarb91@gmail.com](mailto:bozidarb91@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Vidosava Rakočević Stojanović

Neurology Clinic, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Brain positron emission tomography (*PET*) is a diagnostic method which provides information about metabolic activity of different cortical regions. It has been determined that areas of altered glucose metabolism in the brain of myotonic dystrophy (*DM*) patients are related to neuropsychological manifestations of the disease.

**The Aim:** To determine regions of the brain with impaired glucose metabolism by *PET* in *DM* patients, and analyses most commonly found cognitive deficits.

**Material and Methods:** This study included 29 patients, who were divided into two groups based on their diagnosis of myotonic dystrophy type 1 (*DM1*) or type 2 (*DM2*). *PET* scans with fluorodeoxyglucose (*FDG*) and neuropsychological testing were subsequently performed in both groups.

**Results:** Patients with *DM1* have shown significantly lower performances on tests which examined visuospatial, executive ( $p = 0.004$ ) and naming abilities ( $p = 0.016$ ). Performances on tests which examined attention, visuospatial and verbal memory were similar in both groups. Total number of neuropsychological tests with lower performance was significantly higher in patients with *DM1* ( $p = 0.037$ ). Number of tests with pathological results correlated with patients' age ( $\rho = +0.442$ ,  $p = 0.02$ ) and disease duration ( $\rho = +0.738$ ,  $p = 0.00$ ). Brain *PET* in *DM1* patients has shown significant impairment of glucose metabolism in frontal and temporal regions. In *DM2* patients, the affected regions were: frontal, temporal, parietal, thalamus and basal ganglia. In both groups, left hemisphere was predominantly affected. Total number of affected cortical regions was similar in both groups, and it did not correlate with number of tests with pathological results, disease duration, nor muscular impairment.

**Conclusion:** Brain *FDG-PET* shows primary affection of frontal and temporal regions in *DM1* patients. In *DM2* patients, frontal, temporal, parietal regions, thalamus and basal ganglia were affected. These findings are consistent with results obtained by neuropsychological testing, therefore brain *PET* is a good marker of brain tissue affection in patients with myotonic dystrophy.

**Keywords:** myotonic dystrophy, *PET*, neuropsychological tests

## ПОРЕМЕЋАЈ КОНТРОЛЕ ИМПУЛСА У ГЕНЕТСКИ ДЕТЕРМИНИСАНОЈ ПАРКИНСООВОЈ БОЛЕСТИ

**Аутор(и):** Ивана Милутиновић

**e-mail:** [ivanamilutinovic38@yahoo.com](mailto:ivanamilutinovic38@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Игор Петровић

Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Поремећај контроле импулса (ПКИ) у Паркинсоовој болести (ПБ) представљају хетерогену групу поремећаја. У ПБ се описују патолошко коцкање, хиперсексуалност, патолошко једење и патолошко куповање. Поред ових, класичних, ПКИ постоји група поремећаја која се означава као пундинг и допамин дисрегулациони синдром (ДДС). Генетски детерминисана ПБ на нашим просторима углавном се јавља као последица мутације гена *PARKIN* у региону *PARK2*, гена *LRRK2* у региону *PARK8*, као и мутације гена за ензим глукоцереброзидазу (*GBA*).

**Циљ рада:** Испитати учесталост ПКИ и клиничке карактеристике пацијената са моногенском формом ПБ и пацијената са генетским фактором ризика (*GBA* хетерозиготи).

**Материјал и методе:** Студија је обухватила 52 пацијената, 26 пацијената са моногенском формом ПБ (*PARKIN*, *LRRK2*) и пацијената са генетским фактором ризика за ПБ (*GBA* хетерозиготи), и 26 контрола који су упарени по полу, старости, дужини трајања болести и стадијуму болести. За процену тежине болести и постојања немоторних симптома примењене су одређене скале.

**Резултати:** Просечна старост пацијената, од којих је 65,3% било женског пола, била је 59 година, са трајањем болести око 10 година. Болест је код свих пацијената имала асиметричан почетак са тремором као најчешћим иницијалним симптомом. Болесници се нису значајно разликовали према стадијуму и тежини болести, моторним компликацијама, депресивним симптомима и апатији, као и према когнитивном скринингу. Болесници са *LRRK2*, *PARKIN* и *GBA*-везаном ПБ са имали више скорове на Хамилтоновој скали анксиозности. Неки од ПКИ је имало 17,8% свих пацијената, са већом заступљеношћу код спорадичних. Није било значајне разлике у заступљености ПКИ између испитаних група. Пацијенти са генетским формама имали само пундинг (12%) болесника, и то два пацијента са *PARKIN* мутацијом, један са *LRRK2* мутацијом и један са *GBA* везаном ПБ.

**Закључак:** Наша пилот студија указује да се пацијенти са ПБ везаном за поједине генске мутације не разликују значајно од спорадичних болесника када је у питању ПКИ.

**Кључне речи:** паркинсонизам, моногенска ПБ, паркин, глукоцереброзидаза, пундинг

## IMPULSE CONTROL DISORDERS IN GENETIC DETERMINED PARKINSON'S DISEASE

**Author(s):** Ivana Milutinović

**e-mail:** [ivanamilutinovic38@yahoo.com](mailto:ivanamilutinovic38@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Igor Petrović

Clinic of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** ICD in PB represent heterogeneous group of disorders. In PB pathologically gambling, hypersexuality, pathologically eating and pathological shopping are described. Other than these, classic ICD there are special group of disorders that are marked as punding and dopamine dysregulative syndrome (DDS). Genetically determined PB in our spaces is mainly result of mutations of *PARKIN* gen in *PARK2* region, *LRRK2* gen in *PARK8* region, also gene mutations of enzyme glucocerebrosidase.

**The Aim:** Examine frequency ICD and clinical characteristics of patients with monogenetic form PB and patients with genetic factor of risk (*GBA* heterozygote).

**Material and Methods:** The study included 52 patients, 26 patients for which has proven monogenetic form PB (*PARKIN*, *LRRK2*), and patients with genetic factor of risk for PB (*GBA* heterozygote), and 26 controls that have been paired by sex, age, length of disease. For estimation of severity of disease and existence non-motor symptoms have been used certain clinical scales.

**Results:** The average age of the patients, of which 65.3% were female, was 59 years, with the duration of the disease for about 10 years. The disease for all patients had asymmetric start with tremor as the most common initial symptom. The patients were not significantly different according to the stage and severity of the disease, motor complications, symptoms of depression and apathy, as well as by cognitive screening. Patients with *LRRK2*, *Parkin* and *GBA*-related with PB had higher scores on the Hamilton anxiety scale. Some of the ICD had 17.8% of all patients with greater representation at sporadic. There was no significant difference in the prevalence of ICD among the surveyed groups. Patients with genetic forms had only punding, (12%) patients, two patients with *Parkin* mutations, one with *LRRK2* mutations and one related to the *GBA* PB.

**Conclusion:** Our pilot study shows that patients with PD related to certain genetic mutations do not differ significantly from sporadic patients when it comes to ICD.

**Keywords:** Parkinsonism, monogenetic PB, parkin, glucocerebrosidase, punding

**АНАЛИЗА ПОВЕЗАНОСТИ РАЗЛИЧИТИХ ВАРИЈАНТИ ГИЉЕН-БАРЕОВОГ СИНДРОМА СА КРАТКОТРАЈНИМ ИСХОДОМ БОЛЕСТИ**

**Аутор(и):** Иво Божовић, Стефан Бошковић

**e-mail:** [ivo.bozovic20@gmail.com](mailto:ivo.bozovic20@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Ана Николић

Клиника за неврологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Гиљен-Бареов синдром (ГБС) је акутно аутоимунско обољење периферних нерава и њихових коријенова. Најчешће варијанте обољења су: акутна инфламаторна демиелинизациона полинеуропатија (АИДП), акутна моторна аксонална неуропатија (АМАН), акутна моторна, и сензорна аксонална неуропатија (АМСАН), Милер-Фишеров синдром (МФС) и друге ријеђе форме.

**Циљ рада:** Анализа учесталости различитих варијанти ГБС и њихова повезаност са исходом болести у кохорти болесника хоспитализованих на Клиници за неврологију Клиничког центра Србије.

**Материјал и методе:** У овом истраживању је укључено 43 болесника са ГБС, хоспитализованих у току 2015. године, чији су подаци прикупљани ретроспективном анализом из електронске медицинске документације.

**Резултати:** Болест се чешће јавља код мушкараца него код жена. Најучесталија варијанта код нас је АИДП, док су аксоналне варијанте учесталије него у Европи и Сјеверној Америци. Као први симптом болести најчешће се јављала слабост у ногама (18,6%), као и трњење у ногама у истом проценту. Процијењено на основу Хјузове скале, већина болесника је на пријему имала лакши облик болести (65,1%), док је у пик у болести 62,8% било непокретно, и код 2,3% болесника је била неопходна механичка вентилација. Већина болесника на отпуста (74,4%) је имала лакши облик болести, тежи облик болести је имало 11 болесника (25,6%), док су 2 болесника (4,7%) преминула.

**Закључак:** ГБС је тешка болест—у нашој кохорти преминуло је 4,7% болесника, док је у пик у болести 2,3% било зависно од механичке вентилације, а 62,8% било непокретно, међутим у нашем раду није утврђена статистички значајнија разлика у краткотрајном исходу болести између различитих варијанти болести.

**Кључне речи:** ГБС, варијанте, исход болести

**ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN DIFFERENT VARIANTS OF GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME AND THE SHORT-TERM OUTCOME OF THE DISEASE**

**Author(s):** Ivo Božović, Stefan Bošković

**e-mail:** [ivo.bozovic20@gmail.com](mailto:ivo.bozovic20@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Ana Nikolić

Clinic of Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute autoimmune disorder of peripheral nerves and their roots. The most common GBS variants are: acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (AIDP), acute motor axonal neuropathy (AMAN), acute motor, and sensory axonal neuropathy (AMSAN), Miller-Fisher syndrome (MFS) and other rarer variants.

**The Aim:** Analysis of the frequency of GBS variants and their association with the outcome of the disease in a cohort of patients hospitalized at the Clinic of Neurology, Clinical Centre of Serbia.

**Material and Methods:** This study included 43 patients with GBS, hospitalized in 2015, whose information were collected by a retrospective analysis from electronic medical record.

**Results:** The disease occurs more frequently in men than in women. The most common variant in our study is AIDP, while axonal variants are more common than in Europe and North America. The first symptom of the illness was weakness of the legs (18.6%), and numbness in the legs by the same percentage. According to the Hughes scale, most of the patients at admission had a milder form of the disease (65.1%), while in the peak of illness 62.8% were immobile, and 2.3% of patients required assisted ventilation. Most of the patients at discharge (74.4%) had a milder form of the disease, a severe form of the disease had 11 patients (25.6%), while 2 patients (4.7%) died.

**Conclusion:** GBS is a serious disease—in our cohort died 4.7% of patients, while at peak of illness, 2.3% of patients required assisted ventilation, and 62.8% were immobile, however in our study a statistically significant difference in short-term outcome of the disease, was not found among different variants of illness.

**Keywords:** GBS, variants, outcome of the disease



## КЛИНИЧКА СЛИКА ПАЦИЈЕНАТА СА ФАМИЛИЈАРНОМ И СПОРАДИЧНОМ АМИОТРОФИЧНОМ ЛАТЕРАЛНОМ СКЛЕРОЗОМ

**Аутор(и):** Милена Маринковић, Миљана Марић, Данило Марковић

**e-mail:** [milence\\_m92@hotmail.com](mailto:milence_m92@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Зорица Стевић

Клиника за Неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Амиотрофична латерална склероза (ALS) је фатална неуродегенеративна болест која се карактерише селективним губитком моторних неурона у кортексу, можданом стаблу и кичменој моздини и клинички се презентује знацима оштећења горњег и доњег моторног неурона. Болест може почети фокалном екстремитетном слабошћу и хипотрофијом мишића или дизартријом и дисфагијом. Независно од почетних симптома, након три године развија се комплетна клиничка слика болести укључујући и слабост респираторне мускулатуре која је најчешће и узрок смрти. ALS је идиопатска у 90% случајева док се у 10% региструје фамилијарно испољавање. Неки од главних откривених гена чије мутације доводе до болести су *SOD1*, *FUS*, *C9orf72*.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се прикажу клиничке карактеристике и ток болести пацијената са фамилијарном амиотрофичном склерозом (FALS) носиоца различитих мутација и упореде са групом пацијената са спорадичном амиотрофичном латералном склерозом (SALS) као контролом.

**Материјал и методе:** Овом студијом је обухваћено 56 болесника који су лечени на одељењу за неуромишићне болести Клинике за неурологију, Клиничког Центра Србије. Болесници су укључивани у студију уколико су имали потврђену дијагнозу ALS. За процењивање клиничких карактеристика су евидентирани социодемографски и клинички параметри.

**Резултати:** Резултати добијени овом студијом су указали да се FALS пацијенти значајно касније дијагностикују, први симптоми су најчешће на доњим екстремитетима, трајање болести је било значајно дуже и имали су чешће поремећаје сфинктера и сензибилитета, што иначе није карактеристично за SALS. У групи FALS пацијената значајно су биле чешће мутације *SOD1* гена (80%) у односу на експанзије *C9orf72* гена (16,7%) и мутације *FUS* гена (3,3%).

**Закључак:** На основу свих испитиваних параметара резултати студије указују да FALS пацијенти имају атипично испољавање болести, што је од значаја за дијагнозу и прогнозу ALS.

**Кључне речи:** FALS, SALS, клиничка слика, мутације

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS WITH FAMILIAR AND SPORADIC AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

**Author(s):** Milena Marinković, Miljana Marić, Danilo Marković

**e-mail:** [milence\\_m92@hotmail.com](mailto:milence_m92@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Zorica Stević

Clinic for Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a fatal neurodegenerative disease that is characterized by selective loss of motor neurons in cortex, brainstem and spinal cord and it is clinically presented with signs of damage of upper and lower motor neurons. The disease can start with focal weakness and hypotrophy of muscles, or progressive dysarthria and dysphagia. Independently of the first symptoms, after three years, the complete clinical manifestations, that include weakness of respiratory musculature that leads to death, is developed. ALS is idiopathic in 90% of the cases and in 10% is registered as familiar. Some of the main genes that have been discovered, and whose mutations lead to the disease are *SOD1*, *FUS*, *C9orf72*.

**The Aim:** The aim of this study is to show clinical characteristics and progress of the disease in patients with familiar amyotrophic lateral sclerosis (FALS), carriers of different mutations, and compare them with the group of patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis (SALS) as control.

**Material and Methods:** In this study, 56 patients, who were treated at the department of neuromuscular diseases on the clinic for neurology, Clinical Centre Serbia, and who had confirmed ALS diagnosis, were included. For evaluation, sociodemographic and clinical parameters were evidenced.

**Results:** Results gathered in this research indicate that FALS patients are diagnosed significantly later, first symptoms are usually on lower limbs, duration of the disease is notably longer and in significantly more cases they had disorder of sphincters and sensibility, which is not the case with SALS patients. In group of FALS patients mutations of *SOD1* gene (80%) were far more common than expansions of *S9orf72* (16.7%) and mutations of *FUS* gene (3.3%).

**Conclusion:** By the observed parameters, these results indicate that FALS patients have atypical clinical manifestations, which is of importance for diagnosis and prognosis of ALS.

**Keywords:** FALS, SALS, clinical features, mutations

## УТИЦАЈ ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА НА КЛИНИЧКУ СЛИКУ И ТЕРАПИЈУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ИНФЛАМАТОРНОМ ДЕМИЈЕЛИНИЗАЦИОНОМ ПОЛИРАДИКУЛОНЕУРОПАТИЈОМ

**Аутор(и):** Мина Чобељић, Ана Димитријевић, Марина Чаламаћ

**e-mail:** [mina.cobeljic@gmail.com](mailto:mina.cobeljic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Ивана Баста

Клиника за Неурологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хронична инфламаторна демиелинизациона полирадикулонеуропатија (CIDP) спада у групу имунски посредованих неуропатија и карактерише се прогресивном мишићном слабашћу и поремећајем сензибилитета. Дијабетес мелитус (DM) је чест коморбидитет код ових болесника.

**Циљ рада:** Анализа разлика у клиничкој слици, примењеној терапији и терапијском одговору код пацијената са CIDP и DM (CIDP+DM) и болесника са CIDP без DM (CIDP - DM).

**Материјал и методе:** У ретроспективној студији спроведеној од 2003.-2013. године на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије обухваћено је 116 пацијената са CIDP. Пацијенти су сврстани у две категорије: групу А која је обухватила 27 пацијената са CIDP + DM и групу Б од 89 пацијената са CIDP - DM. Анализирани су клинички, лабораторијски и радиографски подаци у моменту постављања дијагнозе CIDP, врста примењене терапије и исход болести. Степен функционалне онеспособљености оболелих процењен је INCAT скором (*Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment*). За анализу добијених резултата коришћени су  $\chi^2$  тест, Mann-Whitney U-тест и T-тест. Статистичка значајност је постављена на  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ .

**Резултати:** Анализирајући демографске податке забележено је да су оболели из групе А били чешће мушкарци ( $p < 0,05$ ) старије животне доби ( $p < 0,01$ ) у поређењу са Б групом испитаника. Пацијенти групе А су имали већу учесталост булбарних поремећаја ( $p < 0,05$ ) у односу на болеснике групе Б. Оболели групе А су имали израженије испаде површног сензибилитета на горњим и доњим екстремитетима ( $p < 0,01$  одн.  $p < 0,05$ ), као и вибрационог сензибилитета ( $p < 0,01$ ) на доњим екстремитетима у односу на Б групу. У групи А ток болести је био споро прогресиван, док је код пацијената групе Б болест имала споро прогресиван или релапсно-ремитант ток ( $p < 0,01$ ). Осим чешће примењених имunosупресива код пацијената групе А ( $p < 0,05$ ), није било статистички значајне разлике у примени остале терапије као и терапијском одговору између анализираних пацијената обе групе ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Пацијенти групе А су имали тежу клиничку слику од пацијената групе Б. Резултати лечења у обе групе пацијената су били слични.

**Кључне речи:** хронична инфламаторна демиелинизациона полирадикулонеуропатија, дијабетес мелитус, терапија

## THE INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS ON CLINICAL PICTURE AND TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY

**Author(s):** Mina Čobeljić, Ana Dimitrijević, Marina Čalamać

**e-mail:** [mina.cobeljic@gmail.com](mailto:mina.cobeljic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Ivana Basta

Neurology clinic, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) is one of the several treatable neuropathies characterized with progressive weakness and sensory abnormalities. Diabetes mellitus (DM) is a frequent comorbidity in patients with CIDP.

**The Aim:** We aimed to compare whether the CIDP patients with DM (CIDP + DM) and without DM (CIDP - DM) at the Neurology clinic of Clinical Centre in Serbia depended on clinical picture or treatment response.

**Material and Methods:** A retrospective review of 116 CIDP patients examined between 2003 and 2013 at the Clinic of Neurology, Clinical Centre of Serbia. The study included clinical, laboratory and imaging findings, Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) score, information about treatment and treatment response. Patients were divided in two groups: group A with 27 CIDP + DM and group B with 89 CIDP - DM patients. The groups were statistically compared using SPSS programme with  $\chi^2$  test Mann-Whitney U-test, T-test. Significance was set at  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ .

**Results:** Patients of group A (CIDP + DM) had more extensive sensitive disorders both on higher ( $p > 0.01$ ) and lower ( $p < 0.05$ ) limbs and elevated vibration perception thresholds ( $p < 0.01$ ) on lower limbs. Paresis of bulbar muscles were more frequent in group A ( $p < 0.05$ ). Course of disease was mostly slowly progressive in patients of group A, while both slowly progressive and relapsing-remitting in patients of group B ( $p < 0.01$ ). Male CIDP patients were more likely to have DM than female ( $p < 0.05$ ). The onset of neuropathy is at younger age in patients of group B ( $p < 0.01$ ). There were no significant differences in therapy or treatment response, except more frequent administration of immunosuppressants in group A ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** CIDP+DM patients had more severe clinical picture than CIDP-DM patients, whereas treatment response was similar.

**Keywords:** chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, diabetes mellitus, treatment

## ТЕОРИЈА УМА И ПРЕПОЗНАВАЊЕ ЕМОЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЦЕРЕБЕЛАРНОМ АТАКСИЈОМ

**Аутор(и):** Душан Вукићевић, Марко Светел, Ана Стојадиновић

**e-mail:** [vukdusan@hotmail.com](mailto:vukdusan@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Наташа Драгашевић

Клиника за неурологију, Медицински факултет, Универзитета у Београду

**Увод:** Однедавно се спекулише да церебелум, поред своје моторне функције, поседује и когнитивну и емотивну улогу. Церебеларне атаксије су група ретких обољења са прогресивном дегенерацијом церебелума. Уколико би овим радом доказали поремећаји препознавања емоција и теорије ума, то би ишло у прилог проширеној функцији церебелума.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је истраживање препознавања емоција на лицу и Теорије ума у болесника са дегенеративном атаксијом.

**Материјал и методе:** У рад је укључено 31 пацијент са дијагнозом прогресивне атаксије, који су лечени на Неуролошкој клиници, КЦС током 2015. године. Свим болесницима је преходно искључен симптоматски узрок атаксије.

**Резултати:** Средња вредност скорa теста препознавања емоција је износила  $19,35 \pm 4,72$ , у поређењу са  $26 \pm 3,4$  у општој популацији (Baron Cohen et al). Више од 50% болесника је имало скор испод 22. Средња вредност скорa на ТоМ тестовима је износила  $45,48 \pm 15,31$  (максималан скор 60/60), док је скор на контролним причама  $18,93 \pm 1,56$  (максималан скор 20/20).

**Закључак:** Наш рад даје прелиминарне резултате поремећаја емоционалног процесирања и теорије ума код болесника са дегенеративном атаксијом и представљају још један показатељ могуће улоге церебелума у препознавању емоција као и разумевању и препознавању туђих, али и својих другачијих намера, уверења и жеља у различитим социјалним природним околностима.

**Кључне речи:** церебеларна атаксија, теорија ума, препознавање емоција

## THEORY OF MIND AND RECOGNITION OF EMOTIONS IN PATIENTS WITH CEREBELLAR ATAXIA

**Author(s):** Dušan Vukićević, Marko Svetel, Ana Stojadinović

**e-mail:** [vukdusan@hotmail.com](mailto:vukdusan@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Natasa Dragasevic

Clinic for Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Recently, speculations arose that the cerebellum, in addition to its motor function, has a cognitive and emotional role. Cerebellar ataxia is a group of rare diseases with a progressive degeneration of the cerebellum. If this paper proves the existence of recognition of emotion and theory of mind disorders, it would support an extended function of cerebellum.

**The Aim:** The aim of our study is to investigate the recognition of emotions on the face and Theory of mind in patients with degenerative ataxia.

**Material and Methods:** The work has involved 31 patients diagnosed with progressive ataxia, who were hospitalized in Clinic for Neurology, KCS in 2015. Symptomatic cause of ataxia was excluded in all the patients.

**Results:** Mean score on emotion recognition test was  $19.35 \pm 4.72$ , compared to  $26 \pm 3.4$  in the general population (Baron Cohen et al). More than 50% had a score below 22. The mean score on the ToM tests was  $45.48 \pm 15.31$  (maximum score of 60/60), while the score of the control stories was  $18.93 \pm 1.56$  (maximum score of 20/20)

**Conclusion:** Our work provides preliminary results of disturbance of emotional processing and theory of mind in patients with degenerative ataxia and is another indicator of the potential role of the cerebellum in the recognition of emotions and the understanding and recognition of others, but also their different intentions, beliefs and desires in different social natural use your system.

**Keywords:** cerebellar ataxia, theory of mind, recognition of emotions

## УДРУЖЕНОСТ АЛЦХАЈМЕРОВЕ ДЕМЕНЦИЈЕ И ХЕМОДИНАМСКИХ ПАРАМЕТАРА КРВНИХ СУДОВА МОЗГА ДЕТЕКТОВАНИХ ПРИМЕНОМ ТРАНСКРАНИЈАЛНОГ УЛТРАЗВУКА

**Аутор(и):** Милица Стојановић

**e-mail:** [milica.stojanovic90@yahoo.com](mailto:milica.stojanovic90@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Милица Мијајловић

Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Учесталост Алцхајмерове деменције (АД), продужењем животног века људи, налази се у сталном порасту. Прогресивни губитак интелектуалних способности значајно нарушава квалитет живота оболелих и њихових породица. Иако етиологија болести није у потпуности разјашњена, новија истраживања показују повезаност АД и болести крвних судова мозга.

**Циљ рада:** Циљ наше студије је испитивање повезаности АД и хемодинамских параметара церебралних крвних судова, детектованих применом транскранијалног ултразвука (ТCD).

**Материјал и методе:** У ретроспективној студији пресека прикупили смо податке за 193 пацијента са АД, а који су лечени на Клиници за неурологију КЦС. У контролну групу је укључено 40 испитаника са благим когнитивним поремећајем. Испитивана је разлика у хемодинамским параметрима крвних судова мозга (средња брзина протока, индекс пулсатилности), који су детектовани применом ТCD. Такође је испитивана разлика у васкуларним факторима ризика.

**Резултати:** У групу испитаника са АД укључено је 73 мушкарца и 120 жена, просечне старости 72 године ( $72 \pm 7,8$ ), док је средња вредност старости испитаника у контролној групи износила 65 година ( $65 \pm 8,5$ ), са подједнаким бројем мушкараца и жена. Просечно трајање АД износи 2 године и 9 месеци, средња вредност Мини ментал теста (ММSЕ) износила је 17,66 ( $17,66 \pm 5,9$ ). Тест ANOVA је показао да постоји статистички значајна разлика ( $p < 0,05$ ) у средњим брзинама протока у предњој, средњој и задњој церебралној артерији обострано, између АД и контролне групе, као и у средњој брзини протока десне вертебралне артерије. Није показана статистички значајна разлика индекса пулсатилности између АД и контролне групе ( $p > 0,05$  за све испитиване крвне судове), као ни удруженост васкуларних фактора ризика и АД. ( $R^2 = 0,028$ ,  $p = 0,623$ )

**Закључак:** Наше истраживање је показало да постоји повезаност појединих хемодинамских параметара церебралних крвних судова са АД.

**Кључне речи:** Алцхајмерова деменција, транскранијални ултразвук, хемодинамски параметри крвних судова мозга, васкуларни фактори ризика

## CORRELATION BETWEEN ALZHEIMER'S DISEASE AND HEMODYNAMIC PARAMETERS OF CEREBRAL BLOOD VESSELS DETECTED BY TRANSCRANIAL DOPPLER

**Author(s):** Milica Stojanović

**e-mail:** [milica.stojanovic90@yahoo.com](mailto:milica.stojanovic90@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Milija Mijajlović

Neurology Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The incidence of Alzheimer's disease (AD) by extending the lifespan of the people is constantly increasing. The progressive loss of intellectual capacities significantly impairs the quality of life of patients and their families. Although the aetiology of the disease is not fully clarified, recent researches show connections between AD and cerebral blood vessels diseases.

**The Aim:** The aim of our study is testing correlation between AD and hemodynamic parameters of cerebral blood vessels, detected using the Transcranial Doppler (TCD).

**Material and Methods:** In a retrospective cross-sectional study, we have collected data on 193 patients with Alzheimer's disease, who have been treated at the Clinic of Neurology of Clinical Centre of Serbia. The control group included 40 patients with mild cognitive impairment. The difference in hemodynamic parameters of blood vessels of the brain has been investigated (mean flow velocity, pulsatility index) detected by using TCD. The difference in vascular risk factors was examined as well.

**Results:** The mean age of patients with AD is 72 years ( $72 \pm 7.8$ ) from which 73 men and 120 women. In the control group, the average age is 65 years ( $65 \pm 8.5$ ), with an equal number of men and women. The average duration of Alzheimer's disease is 2 years and 9 months; the mean value of the Mini-mental state examination test is 17.66 ( $17.66 \pm 5.9$ ). ANOVA test proved that there is a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) in mean flow velocity of anterior cerebral artery, middle cerebral artery and posterior cerebral artery on both sides, between the AD and the control group, as well as in mean flow velocity of right vertebral artery. No statistically significant difference of pulsatility index ( $p > 0.05$  for all investigated cerebral blood vessels) and vascular risk factors between the AD and control group has been shown. ( $R^2 = 0,028$ ,  $p = 0.623$ )

**Conclusion:** Our study showed a correlation between AD and specific hemodynamic parameters of cerebral blood vessels.

**Keywords:** Alzheimer's disease, transcranial Doppler, hemodynamic parameters of cerebral blood vessels, vascular risk factors

**ПОЛНЕ РАЗЛИКЕ У ЕФИКАСНОСТИ И БЕЗБЕДНОСТИ ПРИМЕНЕ ИНТРАВЕНСКЕ ТРОМБОЛИЗЕ КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИСХЕМИЈСКИМ МОЖДАНИМ УДАРОМ**

**Аутор(и):** Никола Благојевић, Мирјана Арсенијевић

**e-mail:** n.blagojevic0205@gmail.com

**Ментор(и):** проф. др Дејана Јовановић

Клиника за неурологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Жене су у већем ризику од лошијег функционалног исхода после акутног исхемијског можданог удара (АИМУ) него мушкарци. Неке претходне студије сугеришу да женски пол има више користи од интравенске тромболизне терапије (ИВТ) него мушки, док друге студије нису утврдиле ову везу.

**Циљ рада:** Циљ ове студије био је испитати евентуално постојање полних разлика у ефикасности и безбедности примене ИВТ међу болесницима са АИМУ.

**Материјал и методе:** Подаци су прикупљени из регистра болесника са АИМУ лечених ИВТ у Јединици за мождани удар у периоду од 10 година. Основне клиничке и демографске карактеристике болесника, функционални исход и компликације терапије су утврђени. Функционални исход је процењиван модификованом Ранкин скалом (*mRS*) након 3 месеца од АИМУ.

**Резултати:** Укупно 403 болесника (34,5% жена) је обухваћено студијом. Међу женама и мушкарцима са АИМУ леченим ИВТ није утврђена разлика у функционалној независности ( $mRS \leq 2$ , 70,4% жене *vs.* 63,7% мушкарци,  $p = 0,185$ ), ни у минималном или одсутном неуролошком дефициту ( $mRS \leq 1$ , 63% жене *vs.* 53,7% мушкарци,  $p = 0,077$ ), као ни у смртном исходу (11,1% жене *vs.* 17,3% мушкарци,  $p = 0,104$ ). Међутим, мултиваријантном логистичком регресијом показано је да жене имају значајно мањи ризик за смртни исход после 3 месеца ( $OR\ 2,46$ ; 95%  $CI$ , 1,16–5,24).

**Закључак:** Иако жене и мушкарци са АИМУ имају сличан функционални исход 3 месеца након ИВТ, жене су у мањем ризику од смртног исхода. Овај налаз упућује на могућу већу корист од ИВТ код жена.

**Кључне речи:** акутни мождани удар, интравенска тромболиза, пол, *mRS*, исход

**SEX DIFFERENCES IN EFFICACY AND SAFETY OF INTRAVENOUS THROMBOLYSIS AMONG PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE**

**Author(s):** Nikola Blagojević, Mirjana Arsenijević

**e-mail:** n.blagojevic0205@gmail.com

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Dejana Jovanović

Neurology Clinic, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Women are at greater risk for poor functional outcome and increased severity of acute ischemic stroke (AIS) than men. Some previous studies suggested that female sex benefits more from intravenous thrombolysis therapy (IVT) compared to male, while others found no such correlation.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate any possible gender differences in efficacy and safety of IVT among patients with acute ischemic stroke.

**Material and Methods:** Data were collected from the register of AIS patients treated with IVT in the Stroke Unit during a 10-year period. Patients' baseline and clinical characteristics, functional outcome and treatment complications were determined. Functional outcome of patients were assessed by modified Rankin score (*mRS*) at 3 months after stroke onset.

**Results:** A total of 403 patients (34.5% female) were enrolled in the study. Among women and men with AIS treated with IVT, there were no significant difference at 3 months in functional independence ( $mRS \leq 2$ , 70.4% of women *vs.* 63.7% of men,  $p = 0.185$ ), no or minimal disability ( $mRS \leq 1$ , 63% of women *vs.* 53.7% of men,  $p = 0.077$ ), or in death (11.1% of women *vs.* 17.3% of men,  $p = 0.104$ ). However, multivariate logistic regression analysis showed that women had significantly less chance for death at 3 months ( $OR\ 2.46$ ; 95%  $CI$ , 1.16–5.24).

**Conclusion:** Although men and women with AIS treated with IVT have similar functional outcome, women are less likely to die at 3 months. This finding might suggest that women benefit more from IVT.

**Keywords:** acute ischemic stroke, intravenous thrombolysis, sex, *mRS*, outcome

**ДИЈАГНОСТИЧКА МОГУЋНОСТ ПОЈЕДИНАЧНЕ И КОМБИНОВАНЕ УПОТРЕБЕ МИНИ МЕНТАЛ ТЕСТА И ТЕСТА ЦРТАЊА САТА У ПОСТАВЉАЊУ ДИЈАГНОЗЕ АЛЦХАЈМЕРОВЕ БОЛЕСТИ**

**Аутор(и):** Петрана Лазаревић, Наталија Краковић

**e-mail:** [petranicalazarevska@gmail.com](mailto:petranicalazarevska@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Елка Стефанова

Клиника за Неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Деменција је Клинички ентитет чији је главни елемент когнитивно пропадање. Ефикасна и рана дијагноза суспектне Алцхајмерове болести (АБ) захтева кратке и информативне тестове. Тест Цртања Сата (ТЦС) и Мини Ментал Тест (ММТ) су најчешће употребљавани тестови за скрининг деменције.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се установи поузданост како појединачне употребе тестова (ММТ и ТЦС), тако и њихове комбиноване употребе у постављању ране дијагнозе АБ.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључено 178 особа. Пацијенти су подељени у две групе, прву групу чине пацијенти са благим когнитивним поремећајем (БКП) (просечна старост  $67.95 \pm 8.64$ ), другу групу чине пацијенти са Алцхајмеровом болешћу ( $75.43 \pm 9.29$ ). Студија је поредила болеснике према полу, старости, старости на почетку болести, трајању болести и едукацији. Даље је пратила резултате ММТ, ТЦС, Аденбрук теста и теста свакодневних животних активности (*Alzheimer Disease Cognitive Scale-Activities of Daily Living (ADCS-ADL)*). Сензитивност и специфичност ММТ и ТЦС је испитивана у пацијената са АБ и БКП.

**Резултати:** Резултати су показали да постоји разлика између ове две групе у коначном скору ММТ и ТЦС, али и да постоји повезаност између тестова у свакој групи. Петнаест (18,99%) пацијента из БКП групе и 69 (88,46%) из АБ групе има скор на ММТ мањи од 24. Пет (6,33%) пацијената из БКП групе и 41 (52,56%) пацијент из АБ групе има оцену 1 на ТЦС. Сензитивност за ММТ је 88,45%, а специфичност 81,01%, док је код ТЦС сензитивност 86,76% а специфичност 65,82%.

**Закључак:** Комбинацијом ММТ и ТЦС постиже се већа сензитивност и специфичност него код појединачно примењеног ТЦС, што је битно у откривању ране деменције, као и у разликовању БКП од АБ.

**Кључне речи:** Алцхајмерова болест, благи когнитивни поремећај, Мини Ментал Тест, тест цртања сата

**DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF INDIVIDUAL AND COMBINED USE MINI MENTAL STATE EXAMINATION AND CLOCK DRAWING TEST IN DIAGNOSING ALZHEIMER'S DISEASE**

**Author(s):** Petrana Lazarević, Natalija Kraković,

**e-mail:** [petranicalazarevska@gmail.com](mailto:petranicalazarevska@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Elka Stefanova

Clinic of Neurology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Cognitive impairment is a core and usually first symptom of dementia. Efficient early diagnosis of those with suspected dementia requires quick, meaningful cognitive tests. Mini-mental State Examination (MMSE) and Clock Drawing Test (CDT) are the most used test in the world for the screening of dementia, especially for the initial diagnostic assessment of patients with Alzheimer's disease (AD).

**The Aim:** The aim of this study was to compare the diagnostic performance of individual usage and of a combination of the Mini-Mental State Examination (MMSE) and a Clock Drawing Test (CDT).

**Material and Methods:** This study included 178 patients. First group were patients with mild cognitive impairment (MCI) and the second group were patients with AD. Study compared groups by gender, aged, age at onset of disease, duration of disease and education. It followed results of MMSE, CDT, Addenbrook's test and Alzheimer Disease Cognitive Scale-Activities of Daily Living (ADCS-ADL test). We researched sensitivity and specificity of MMSE and CDT in each group.

**Results:** Results showed that there is a correlation between final scores of MMSE and CDT in these groups. Fifteen (18.99%) patients from MCI group and 69 (88.46%) from AD group have score of MMT less than 24 points. Five (6.33%) patients from MCI group and 41 (52.56%) patients from AD group have score 1 of CDT. Sensitivity for MMSE is 88.46%, and specificity is 81.01%, while the sensitivity of CDT is 86.76%, and specificity is 65.82%.

**Conclusion:** The combined use of the MMSE and the CDT has better sensitivity and specificity than use of CDT alone, and it is a powerful screening tool for differentiating between patients with AD and patients with MCI.

**Keywords:** Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, Clock Drawing Test, Mini-Mental State Examination

## МАГНЕТНА РЕЗОНАНЦА КОД УДНО - ПОЈАСНИХ МИШИЋНИХ ДИСТРОФИЈА У ДЕТИЊСТВУ

**Аутор(и):** Тамара Поповић, Игор Цвјетковић, Лука Милић

**e-mail:** [tampoptam@yahoo.com](mailto:tampoptam@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Ведрана Милић Рашић

Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Удно- појасне мишићне дистрофије (*Limb girdle muscular dystrophies, LGMD*) обухватају широк спектар наследних болести које карактерише слабост проксималне мускулатуре. Обзиром на велику клиничку и генетичку хетерогеност, дијагностичка процедура је врло комплексна (клиничко, биохемијско, хистолошко и генетичко тестирање). Снимање пацијената магнетном резонанцом (МР) представља нову и недовољно истражену методу.

**Циљ рада:** Анализирање квантитативне масне инфилтрације мишића код генетички потврђених пацијената са *LGMD*- ом.

**Материјал и методе:** Студија је укључивала шест пацијената са генетички потврђеним *LGMD*-ом. Мутација је детектована у универзитету у Њукаслу, коришћењем секвенцирања нове генерације. Пронађене су четири мутације у гену за калпаин (*LGMD2A*), једна у гену за саркогликан (*LGMD2D*) као и у гену за титин (*LGMD2J*). Фенотип, ниво кератин киназе (*СК*), мишићна биопсија и МР доњих екстремитета анализирани су на Клиници за неурологију и психијатрију за децу и омладину у Београду. Процена инфилтрације мишића масним ткивом је квантитативно оцењена на скали од 0 до 4.

**Резултати:** Студија је укључивала пацијенате (Ж: 1, М: 5), старости од девет до 22 године (мед = 15). Четворица њих су били асимптоматски у време снимања МР (три дечака са *LGMD2A* и дечак са *LGMD2J*) а двоје пацијената (1: *LGMD2A*; 1: *LGMD2D*) су презентовали слабост проксималне мускулатуре. Сви пацијенти су имали хипертрофију листова и контрактуре Ахилових тетива. Повишени нивои *СК* и дистрофичан изглед мишића су нађени код свих тестираних пацијената. МР је показао промену код четири пацијента (двоје симптоматских и двојице асимптоматских). Пацијент са *LGMD2J* је имао нижи ниво *СК* од осталих, дискретније промене у хистолошком налазу и нормалан изглед мишића на МР. Најмлађи пацијент са *LGMD2A* није показао мишићне промене на МР.

**Закључак:** МР има могућност да покаже дистрофичан процес код асимптоматских пацијената као и да разликује поједине врсте дистрофија. Даље анализе повезаности генотипа и захваћености појединих мишића на МР би могла да је уврсте у стандардан протокол за дијагнозу и праћење пацијената са *LGMD*-ом.

**Кључне речи:** магнетна резонанца, мишићне дистрофије, *LGMD*

## MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF LIMB GIRDLE MUSCULAR DYSTROPHIES IN CHILDREN

**Author(s):** Tamara Popović, Igor Cvjetković, Luka Milić

**e-mail:** [tampoptam@yahoo.com](mailto:tampoptam@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Vedrana Milić Rašić

Clinic of Neurology and Psychiatry for Children and Youth, Faculty of medicine University of Belgrade

**Introduction:** Limb girdle muscular dystrophies (LGMD) are a diverse group of hereditary diseases that share proximal muscle weakness. Since there is a great clinical and genetic heterogeneity, the diagnostic procedure is very complex (clinical, biochemical, histological, genetic testing). MRI imaging of muscles presents a new diagnostic procedure.

**The Aim:** To analyse quantitative fat imaging in genetically confirmed LGMD patients.

**Material and Methods:** Study included six patients with genetically confirmed LGMD. Mutation was detected at Newcastle University, using next generation sequencing (NGS) panel. Four calpain mutations (LGMD2A), one sarcolgycan (LGMD2D) and one titin (LGMD2J) mutation were found. Phenotype, CK level, muscle biopsy and MRI imaging of lower limbs were analysed at Clinic for Neurology and Psychiatry for Children and Youth, Belgrade University. Assess of muscle fat infiltration on MRI was quantitatively scored from 0 to 4.

**Results:** Five patients (F: 1, M: 5), aged from nine to 22 years (med= 15). Four of them were asymptomatic at the time of MRI testing (three boys with LGMD2A and one boy with LGMD2J mutation) and two patients (1:LGMD2A; 1:LGMD2D) presented limb girdle distribution of muscle weakness. All patients were presented with calves hypertrophy and contractures of Achilles tendon. Hyper-CK and dystrophic muscle biopsy were found in all tested patients. MRI was abnormal in four patients (two with dystrophic phenotype and two asymptomatic). LGMD2J patient had the lowest blood CK levels as well as the least changes in muscle biopsy and no changes in muscle MRI signal intensity. Youngest LGMD2A patient has shown no changes in MRI of lower limbs.

**Conclusion:** MRI could express myopathy process of asymptomatic period and differentiate dystrophic myopathy from other type of myopathies. Further analysis of muscle MRI- genotype could support the value of MRI as a non-invasive method in diagnosis and therapy of LGMD.

**Keywords:** magnetic resonance, muscular dystrophy, LGMD

**УТИЦАЈ АНТИКОАГУЛАНТНЕ И АНТИТРОМБОЦИТНЕ ТЕРАПИЈЕ НА ПОЈАВУ ПРИМАРНЕ ИНТРАЦЕРЕБРАЛНЕ ХЕМОРАГИЈЕ**

**Аутор(и):** Армин Пакоци  
**e-mail:** [pakociarmin@yahoo.com](mailto:pakociarmin@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Александра Лучић Прокин  
Катедра за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Инциденција за интрацеребрално крварење везано за употребу оралне антикоагулантне и антитромбоцитне терапије има тенденцију пораста, те би овај вид терапије могао бити потенцијални индикатор неповољног исхода спонтане интрацеребралне хеморагије (*sICH*).

**Циљ рада:** Утврдити утицај антикоагулантне (ОАКТ) и антитромбоцитне терапије (АТТ) на појаву *sICH*, локализацију крварења и исход.

**Материјал и методе:** Ретроспективно истраживање обухватило је 246 пунолетних болесника (156 мушкараца и 90 жена) са први пут доживљеном *sICH*, хоспитализованих на Клиници за неурологију иу Ургентном центру у Новом Саду, у периоду од јануара 2014. до децембра 2015. године. Болесници су подељени у три групе: АТТ, ОАКТ и група без АТТ/ОАКТ. Праћени су учесталост појављивања *sICH*, анатомска дистрибуција *sICH*, као и преживљавање/морталитет међу групама.

**Резултати:** од укупног броја, 50 (20,3%) болесника користило је АТТ, 20 (8,2%) њих ОАКТ, док осталих 176 (71,5%) није узимало ниједну од наведених терапија у преморбидном периоду. Најчешће заступљен фактор ризика била је хипертензија (97,2%). Све три групе имале су супратенторијалну локализацију хематома. Једино је алкохол имао значајан утицај на локализацију *sICH* ( $p < 0,05$ ). Није утврђена статистички значајна разлика у *NIHSS* скору на пријему и *mRS* на отпусту између група. ОАКТ група је имала највећи морталитет у првих 24 сата ( $OR = 2,5$ ). АТТ и без АТТ/ОАКТ бележе значајну склоност ка преживљавању ( $p < 0,000$ ) ( $OR = 1,5$ ).

**Закључак:** Болесници из ОАКТ групе имају већи *NIHSS* на пријему и повећан ризик за рани смртни исход. АТТ и без АТТ/ОАКТ групе имају мањи *NIHSS* већу склоност ка преживљавању. Око 2/3 болесника имало је лош функционални опоравак од *sICH* у све три групе.

**Кључне речи:** спонтана интрацеребрална хеморагија, антикоагулантна терапија, антитромбоцитна терапија, исход

**THE EFFECT OF ANTICOAGULANT AND ANTIPLATELET THERAPY ON THE OCCURRENCE OF PRIMARY INTRACEREBRAL HEMORRHAGE**

**Author(s):** Armin Pakoci  
**e-mail:** [pakociarmin@yahoo.com](mailto:pakociarmin@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Aleksandra Lučić Prokin  
Department of Neurology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The incidence of intracerebral haemorrhage related to oral anticoagulants and antiplatelet therapy tends to increase. This form of therapy could be a potential indicator of adverse outcome of spontaneous intracerebral haemorrhage (*sICH*).

**The Aim:** To determine the effect of anticoagulant (*AC*) and antiplatelet therapy (*AT*) on the occurrence of *sICH*, localization of bleeding and outcome of *sICH*.

**Material and Methods:** Retrospective study included 246 adult patients (156 men and 90 women) with first time diagnosed *sICH*, hospitalized at the Clinic for Neurology and the Emergency Centre in Novi Sad, from January 2014 to December 2015. Patients were divided into three groups: *AC*, *AT* and without *AC/AT*.

**Results:** Of the total, 50 (20.3%) patients were on *AT*, and 20 (8.2%) on *AC*, while the other 176 (71.5%) did not take *AC/AT* in the premorbid period. The most common risk factor was hypertension (97.2%). In all groups, patients had a tendency for supratentorial localization of hematoma. Only alcohol had a significant impact on the localization of *sICH*. There was not statistically significant difference in *NIHSS* score on admission and *mRS* at discharge, regardless of whether the patients used *AC/AT* or not. *AC* users had the highest mortality rate in the first 24 hours ( $OR = 2.5$ ). Patients in other two groups, recorded a significant tendency for survival ( $p < 0.000$ ) ( $OR = 1.5$ ).

**Conclusion:** *AC* users had significantly higher *NIHSS* on admission and increased risk for early death, during first 24 hours. A significantly higher percentage of survival was noted in other two groups. Approximately 2/3 of the patients had poor functional recovery in all three groups.

**Keywords:** spontaneous intracerebral haemorrhage, anticoagulant therapy, antiplatelet therapy, outcome



## МИГРЕНА И ГЛАВОБОЉА ТЕНЗИОНОГ ТИПА КОД АДОЛЕСЦЕНАТА – ОБРАЋАЊЕ ЛЕКАРУ И ЕФЕКТИ ТЕРАПИЈЕ

**Аутор(и):** Љиљана Радмило, Ружа Радмило

**e-mail:** [ljiljanardml@gmail.com](mailto:ljiljanardml@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Светлана Симић

Катедра за неурологију, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

**Увод:** Главобоље се данас све чешће препознају као значајан здравствени проблем код адолесцената. Познато је да се главобољи не придаје потребан значај и да се адолесценти углавном не обраћају лекару, те користе самоиницијативно аналгетике.

**Циљеви рада:** Утврдити да ли се адолесценти обраћају лекару због главобоља, да ли постоје разлике у обраћању лекару и спроведеним испитивањима између испитаника оболелих од мигрене и главобоље тензионог типа, утврдити употребу и ефекте аналгетика.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључено укупно 90 ученика Средње медицинске школе „Др Ружица Рип“ у Сомбору. Сви испитаници су имали 18-19 година. Прикупљање података извршили смо помоћу четири упитника. Први упитник су попуњавали сви испитаници, док су остала три упитника попуњавали испитаници који су током претходног периода имали главобоље. Испитанике смо сврстали у две групе. Прву групу од 40 испитаника чинили су оболели од главобоље тензионог типа. Другу групу од 26 испитаника чинили су оболели од мигрене.

**Резултати:** У укупном узорку 73,3% (66/90) испитаника је имало неки тип главобоље. Код испитаника оболелих од главобоље тензионог типа 7,5% (3/40) се јавило лекару. Код испитаника оболелих од мигрене, јавило се 7,69 (2/26) испитаника. Аналгетике је користило 77,5% (31/40) испитаника оболелих од главобоље тензионог типа и 88,46% (23/26) испитаника оболелих од мигрене и то углавном самоиницијативно. Око половине испитаника обе групе наводи да је ефекат лекова одличан и да бол нестане за кратко време.

**Закључак:** Главобољи се не придаје потребан значај што је један од узрока нејављања лекару и самоиницијативне употребе лекова.

**Кључне речи:** мигрена, главобоља тензионог типа, лекар, терапија

## MIGRAINE AND TENSION HEADACHE IN ADOLESCENTS – VISITING THE DOCTOR AND EFFECTS OF THERAPY

**Author(s)** Ljiljana Radmilo, Ruža Radmilo

**e-mail:** [ljiljanardml@gmail.com](mailto:ljiljanardml@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Svetlana Simić

Department of Neurology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Headaches are more and more recognized today as a significant health problem with adolescents. It is well-known that headache is not given a great significance and adolescents usually do not go to the doctor but instead take analgesics on their own initiative.

**The Aim:** to establish whether adolescents go to the doctor when they have headaches, to see if there are any differences in visits to the doctors and in the conducted research between examinees who suffer from migraine and a tension-type headache, to establish the use and effects of analgesics.

**Material and methods:** This research included 90 students of the Secondary Medical School “Dr Ruzica Rip” in Sombor. All examinees were 18-19. The information was collected through four questionnaires. The first questionnaire was filled in by all the examinees, while the other three were filled in only by those students who previously had headaches. We sorted out the examinees into two groups. The first group of 40 examinees consisted of those who suffered from a tension-type headache. The other group consisted of 26 examinees who suffered from migraine.

**The results:** In the total sample, 73.3% (66/90) examinees had some type of a headache. Among the examinees who suffered from a tension headache 7.5% (3/40) went to see the doctor. Among the examinees who suffered from migraine, 7.69% (2/26) examinees went to the doctor. Analgesics were used by 77.5% (31/40) examinees who suffered from a tension headache and 88.46% (23/26) examinees who suffered from migraine and it happened mostly on their own initiative. About half of the examinees in both groups claimed that the effects of analgesics were excellent and that they relieved pain in a short time.

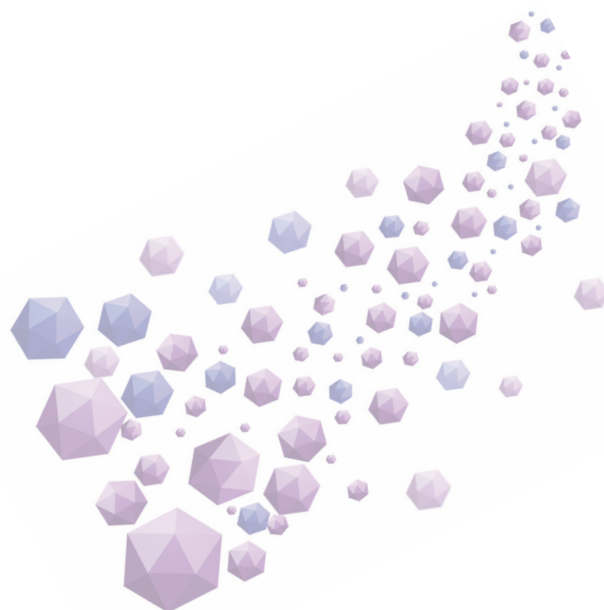
**Conclusion:** A headache is not taken seriously and that is one of the reasons why patients do not go to see the doctor and instead they take medicines on their own initiative.

**Keywords:** migraine, a tension headache, doctor, therapy





# КАРДИОЛОГИЈА II



**КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ЛЕУКОЦИТА И Ц-РЕАКТИВНОГ ПРОТЕИНА У АКУТНОМ ИНФАРКТУ МИОКАРДА СА И БЕЗ ПЕРЗИСТЕНТНЕ ЕЛЕВАЦИЈЕ СТ СЕГМЕНТА**

**Аутор(и):** Никола Милојевић, Стефан Савић, Јана Цветковић

**e-mail:** [n.milojevic92@gmail.com](mailto:n.milojevic92@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Светлана Апостоловић

Клиника за кардиоваскуларне болести, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Маркери инфламације имају важну улогу у патогенези атеросклерозе са последичним настанком акутног коронарног синдрома.

**Циљ рада:** Циљ рада био је да упоредимо концентрацију леукоцита и Ц-реактивног протеина у акутном инфаркту миокарда са и без перзистентне елевације СТ сегмента.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 80 болесника са акутним инфарктом миокарда просечне старости  $66,93 \pm 11,21$  година. Информације о вредностима леукоцита и Ц-реактивног протеина добили смо из рутинских лабораторијских анализа. Резултати су обрађени Студентовим Т-тестом и Хи-квадрат тестом. Статистичка обрада резултата урађена је помоћу *Excell*-а и *SPSS* програма за статистику.

**Резултати:** Од пацијената са акутним инфарктом миокарда са елевацијом СТ сегмента, њих 61% је имало повишене вредности Ц-реактивног протеина, а 76% је имало повишене вредности леукоцита изнад граничних. Код пацијената који су имали акутни инфаркт миокарда без елевације СТ сегмента, њих 54% је имало повишене вредности Ц-реактивног протеина, а 56% је имало повишене вредности леукоцита изнад граничних. При упоређивању средњих вредности Ц-реактивног протеина код болесника са и без елевације СТ сегмента, добили смо да је  $p = 0,3634$ , што значи да није статистички значајно. Исто смо урадили и са леукоцитима код болесника са и без елевације СТ сегмента и добили да је  $p = 0,4142$ , што такође означава статистичку незначајност.

**Закључак:** Резултати ове студије показују да су вредности Ц-реактивног протеина и леукоцита биле сличне у групи пацијената са инфарктом миокарда са елевацијом СТ сегмента и у групи пацијената са инфарктом миокарда без СТ елевације.

**Кључне речи:** Ц-реактивни протеин, леукоцити, акутни инфаркт миокарда

**COMPARATIVE ANALYSIS OF CONCENTRATION OF WHITE BLOOD CELLS AND C-REACTIVE PROTEIN IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH AND WITHOUT PERSISTENT ST ELEVATION**

**Author(s):** Nikola Milojević, Stefan Savić, Jana Cvetković

**e-mail:** [n.milojevic92@gmail.com](mailto:n.milojevic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. dr Svetlana Apostolović

Clinic for cardiovascular diseases, School of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Markers of inflammation have important role in pathogenesis of atherosclerosis with consequent occurrence acute coronary syndrome.

**The Aim:** The aim of this study was to compare concentration of leukocytes and C-reactive protein in acute myocardial infarction with and without persistent ST elevation.

**Material and Methods:** This study covers 80 patients with acute myocardial infarction mean age  $66.93 \pm 11.21$  years. Informations about values of leukocytes and C-reactive protein we obtain from routine laboratory analysis. Results were processed with Student t test and Chi square test. Statistical analysis of the results was done in *Excell* and *SPSS* programs.

**Results:** 61% of patients with acute myocardial infarction with ST elevation had elevated values of C-reactive protein, 76% had elevated values of leukocytes. 54% of patients with acute myocardial infarction without ST elevation had elevated values of C-reactive protein, 56% had elevated values of leukocytes. For the comparison of mean values of C-reactive protein in patients with and without ST elevation, we obtain  $p = 0.3634$  with no statistical significance. We did the same with leukocytes in patients with and without ST elevation and obtain  $p = 0.4142$  with no statistical significance.

**Conclusion:** The results of this study show that the values of C-reactive protein and leukocytes were similar in the group of patients who had myocardial infarction with and without ST elevation.

**Keywords:** C-reactive protein, leukocytes, acute myocardial infarction

## ПЕТОГОДИШЊЕ ПРЕЖИВЉАВАЊЕ ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ТОТАЛНОМ ОКЛУЗИЈОМ КОРОНАРНИХ АРТЕРИЈА КОЈИ СУ ЛЕЧЕНИ ПЕРКУТАНИМ ПУТЕМ

**Аутор:** Александра Дашић

**e-mail:** [aleksandra.dasic7@gmail.com](mailto:aleksandra.dasic7@gmail.com)

**Ментор:** проф. Синиша Стојковић

Клиника за кардиологију Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хронична тотална оклузија (*енгл. Chronic total occlusion; CTO*) коронарних артерија је потпуна опструкција коронарног крвног суда која траје најмање три месеца. Перкутана коронарна интервенција (*енгл. Percutaneous coronary intervention; PCI*) на *CTO* лезијама има мању стопу процедуралног успеха у односу на друге типове лезија, али се истовремено успешна *PCI* на *CTO* повезује са бољим дугогодишњим преживљавањем пацијената и смањењем ангинозних тегова.

**Циљ рада:** Анализа разлике у дугогодишњем (петогодишњем) преживљавању пацијената са успешном перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) на хронично оклудираној коронарној артерији (*CTO*) у односу на пацијенте којима *PCI* није била успешна.

**Материјал и методе:** У истраживању је учествовало 158 пацијента којима је покушана *PCI* у периоду од 1. јануара 2009. године до 31. децембра 2009. године у Сали за катетеризацију срца, на Клиници за кардиологију Клиничког центра Србије. Процедуралним успехом се сматрало успостављање *TIMI* протока  $\geq 2$  и стеноза  $< 30\%$  након интервенције. Подаци о успешности процедуре су добијени ретроспективно из ангиографских извештаја, а подаци о петогодишњем преживљавању су добијени директним телефонским контактом у периоду од 19. јула до 9. августа 2015. године.

**Резултати:** Из групе од 158 пацијента два су изгубљена у праћењу, а преосталих 156 пацијената је подељено у две групе према успешности *PCI* на *CTO* лезији. Просечно преживљавање у групи процедуралног успеха је  $68,8 \pm 2,3$  месеца, а у групи процедуралног неуспеха је  $53,6 \pm 4,5$  месеци. *Log Rank* тест показује значајност разлике у кривама процедуралног успеха и неуспеха и пошто је  $p < 0,001$ , постоји високо статистички значајна разлика у преживљавању пацијената са успешном *PCI* на *CTO* коронарног крвног суда у односу на оне са неуспешном.

**Закључак:** Успешна перкутана коронарна интервенција на хроничним тоталним оклузијама коронарних артерија побољшава дугорочно преживљавање пацијената.

**Кључне речи:** хронична тотална оклузија, перкутана коронарна интервенција, петогодишње преживљавање

## FIVE-YEARS SURVIVAL OF PATIENTS WITH CHRONIC TOTAL OCCLUSION OF CORONARY ARTERIES WHICH WERE TREATED PERCUTANEOUSLY

**Author:** Aleksandra Dašić

**e-mail:** [aleksandra.dasic7@gmail.com](mailto:aleksandra.dasic7@gmail.com)

**Mentor:** PhD Siniša Stojković

Cardiology Clinic, Clinical Center Of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Chronic Total Occlusion (CTO) of coronary arteries is a total obstruction of the coronary blood vessel which lasts for at least three months. PCI on CTO lesions has a lower rate of procedural success compared to the same kind of intervention on other types of lesions, but a simultaneously successful PCI on CTO is connected with better long-lasting survival rates of patients and reduction in anginous difficulties.

**The Aim:** The analysis of the difference in a long-term (five-year long) survival between patients with a successful PCI on CTO and the patients whose PCI was not successful.

**Material and Methods** This research involved 158 patients which undergone PCI in the period between January 1<sup>st</sup> 2009 and December 31<sup>st</sup> 2009 in the catheterization room of the Cardiology Department of the Clinical Center of Serbia in Belgrade. Establishing post-intervention TIMI flow  $\geq 2$  and stenosis  $< 30\%$  was considered a procedural success. The results about the procedure success were obtained retrospectively through angiography reports, while the data on five-years survival were acquired by direct contact via phone in the period between July 19<sup>th</sup> and August 9<sup>th</sup> 2015.

**Results:** Out of 158 patients, two of them were lost in follow up, and the remaining 156 patients were sorted into two groups according to the success level of PCI on CTO lesions. The average survival rate in the procedural success group is  $68.8 \pm 2.3$  months, whereas in the procedural failure group it is  $53.6 \pm 4.5$  months. *Log Rank* test demonstrates the significance of difference between procedural success and failure curves, and since  $p < 0.001$ , there is a statistically highly significant difference in the survival between patients with successful PCI on CTO and those whose PCI was unsuccessful.

**Conclusion:** A successful percutaneous coronary intervention on chronic total occlusions of coronary arteries improves the long-term survival of patients.

**Keywords:** chronic total occlusion, percutaneous coronary intervention, five-years survival

**БРАЗДА У АКУТНОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМУ**

**Аутор(и):** Миленко Пауновић, Никола Јовановић

**e-mail:** [milenko\\_92@live.com](mailto:milenko_92@live.com)

**Ментор(и):** проф. др Горан Кораћевић

Интерна медицина, кардиологија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Дијагонална бразда ушне шкољке (ДБУШ) је набор који се протеже од ушног канала косо надоле према ивици лобулуса, чије је присуство повезано са коронарном болешћу (КБ). У новије време укључује се и испитивање преаурикуларне бразде (ПАБ). До сада нема радова на тему повезаности између ДБУШ и ПАБ са различитим облицима акутног коронарног синдрома (АКС).

**Циљ рада:** С обзиром на познату удруженост ДБУШ и ПАБ са КБ, као и чињеницом да не постоји довољно података о њиховој повезаности са АКС, циљ рада је испитивање релације ДБУШ и ПАБ са облицима АКС.

**Материјал и методе:** Анализом је обухваћено 100 сукцесивних болесника са АКС, од тога 13 са нестабилном ангином пекторис (НАП), 23 са акутним инфарктом миокарда без СТ елевације (НСТЕМИ) и 64 са акутним инфарктом миокарда са СТ елевацијом (СТЕМИ). Статистичка обрада рађена је помоћу Студентовог т-теста, хи-квадрат теста, 3 тестом разлике између пропорција и анализом линеарне корелације.

**Резултати:** Анализом добијених резултата утврђено је да је статистички значајно више пацијената са АКС имало ДБУШ (71%), да су пацијенти са ДБУШ били значајно старији, пушили мање цигарета дневно, имали ниже вредности триглицерида, холестерола и тромбоцита, као и више вредности систолног притиска десне коморе у односу на оне без ДБУШ. Такође, статистички значајно више пацијената са АКС је имало ПАБ (87%), и имали су статистички значајно ниже вредности леукоцита и дијастолног притиска на пријему. Уочена је високо сигнификантна корелација између ДБУШ и ПАБ. Није нађена статистичка повезаност између присуства ДБУШ и различитих облика АКС.

**Закључак:** Из наведеног се закључује да сукод пацијената са АКС значајно чешће уочене ДБУШ и ПАБ. Имајући у виду једноставност, брзину прегледа и непостојање финансијских издатака за анализу ДБУШ и ПАБ, потребно је даље истраживање ових једноставних параметара у раној дијагнози болести са највећим морталитетом у свету.

**Кључне речи:** дијагонална бразда ушне шкољке, преаурикуларна бразда, акутни коронарни синдром

**DIAGONAL EARLOBE CREASE AND PREAURICULAR CREASE IN ACUTE CORONARY SYNDROME**

**Author(s):** Milenko Paunović, Nikola Jovanović

**e-mail:** [milenko\\_92@live.com](mailto:milenko_92@live.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Goran Koraćević

Internal medicine, cardiology, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Diagonal earlobe crease (DELC) is fold that extends from ear canal to the edge of lobulus, which presence is related to coronary disease (CD). Inspection of preauricular crease (PAC) is recently included too. However, there is no study investigating correlation of DELC and PAC with different forms of acute coronary syndrome (ACS).

**The Aim:** Considering the known association of DELC and PAC with CD, with the fact that there is no enough information about their connection to the ACS, the aim of our work was to study relation of DELC and PAC with forms of ACS.

**Material and Methods:** The study included 100 consecutive patients with ACS, which of 13 with unstable angina (UA), 23 with myocardial infarction without ST elevation (NSTEMI) and 64 with myocardial infarction with ST elevation (STEMI). Statistical analysis was performed using Student's T-test, chi-square test, Z score test between proportions and linear correlation analysis.

**Results:** DELC was found to be significantly associated with ACS (71%), patients with DELC was significantly older, smoked fewer cigarettes, and had lower values of triglycerides, cholesterol and platelets, and higher values of right ventricular pressure. Also, PAC was found to be significantly associated with ACS (87%), and lower values of both leukocytes and diastolic pressure on admission. We showed a highly significant correlation between DELC and PAC. However, the presence of both DELC and PAC was not found to be related to different forms of ACS.

**Conclusion:** We concluded that the presence of DELC and PAC was significantly associated with ACS. Considering the fact that this is very simple, quick, and easy to examine and low costing analysis, we suggest further analysis of using this very simple parameters in early diagnosis of the disease with highest mortality in the world today.

**Keywords:** diagonal earlobe crease, preauricular crease, acute coronary syndrome

**ПРОГНОЗА АКУТНОГ ИНФАРКТА МИОКАРДА, КАО НАЈТЕЖЕГ ОБЛИКА АКУТНОГ КОРОНАРНОГ СИНДРОМА, КОД БОЛЕСНИКА РОМСКЕ ПОПУЛАЦИЈЕ**

**Аутор:** Милица Петровић

**e-mail:** [milica.perez@gmail.com](mailto:milica.perez@gmail.com)

**Ментор:** проф. Др Предраг Митровић

Клиника за кардиологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Коронарна болест или исхемично обољење срца настаје услед смањеног дотока крви кроз коронарне артерије или потпуног прекида циркулације у једном делу миокарда.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се испита непосредна и удаљена прогноза болесника ромске популације са акутним инфарктом миокарда, с обзиром да подаци у литератури често указују на то да је здравствено стање ромске популације веома различито од здравственог стања популације са којом деле станиште, што је највећим делом узроковано маргинализацијом Рома у готово свим сегментима друштвеног функционисања.

**Материјал и методе:** Испитивањем је обухваћено 100 консекутивних болесника ромске популације са акутним инфарктом миокарда који су праћени у временским интервалима од 3, 6, 9 и 12 месеци.

**Резултати:** Испитивање је показало да је статистички значајно чешће присутна ангина пекторис ( $p = 0,0441$ ) и претходни акутни инфаркт миокарда ( $p = 0,0293$ ) у испитиваној ромској популацији у односу на локалну. Интрахоспитални морталитет износио је 15% у испитиваној групи у односу на 5% смртности у контролној групи. Код 25.5% болесника регистрована је појава нових коронарних компликација.

**Закључак:** Резултати истраживања указују на то да болесници ромске популације са акутним инфарктом миокарда имају веће инфаркте миокарда, са чешћом појавом реинфаркта миокарда, срчане слабости, реваскуларизације миокарда и смртног исхода.

**Кључне речи:** Акутни инфаркт миокарда, ромска популација

**PROGNOSIS OF ACUTE MIOCARDIAL INFARCT, AS THE MOST SERIOUS FORM OF THE ACUTE CORONARY SYNDROME, AMONG ROMANY PATIENTS**

**Author:** Milica Petrović

**e-mail:** [milica.perez@gmail.com](mailto:milica.perez@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Predrag Mitrović

Clinic of cardiology, Clinical center of Serbia, Medical faculty, University of Belgrade

**Introduction:** Coronary heart disease occurs due to reduced blood flow through the coronary arteries or complete restriction of the blood circulation in the certain part of the heart.

**The aim:** The aim of this research is to investigate actual and further prognosis of acute myocardial infarct among Romany patients. According to a numerous studies it is shown that Romany people suffer more often from health problems and that they are in lower health condition what is mostly caused by marginalisation and social exclusion of Romany population.

**Material and methods:** This research is based on pattern of 100 Romany patients suffering from acute myocardial infarct and they were followed throughout post therapeutic life in intervals for 3, 6, 9 and 12 months.

**Results:** This study has shown that *angina pectoris* ( $p = 0.0441$ ) and previous acute myocardial infarct ( $p = 0.0239$ ) are significantly more often present among Romany patients. Intrahospital mortality is 15% in the group of study comparing to 5% of fatal outcome in the control group. In 25.5% of patients, new coronar complications were registered.

**Conclusion:** The results of this study show that Romany patients suffering from acute myocardial infarct have bigger *infarctus*, reinfarction occurs more frequently as well as heart failure and fatal outcome.

**Keywords:** Acute myocardial infarct, Romany population

## ПОРЕЂЕЊЕ МЕТАБОЛИЧКОГ ПРОФИЛА БОЛЕСНИКА СА И БЕЗ ДИЈАБЕТЕСА МЕЛИТУСА У АКУТНОМ ИНФАРКТУ МИОКАРДА

**Аутор(и):** Сања Димић, Марија Јовановић, Кристина Драгуљевић

**e-mail:** [sanjadimic991@yahoo.com](mailto:sanjadimic991@yahoo.com)

**Ментор:** проф. др Бранислав Стефановић

Коронарна јединица Клинике за кардиологију КЦС-Ургентни центар, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Гликозилирани хемоглобин (*HbA1c*) је основни маркер дугорочне гликорегулације код болесника са дијабетесом. Нерегулисана гликемија је повезана и са појавом дислипидемије. Дуготрајно повишена гликемија и дислипидемија представљају значајан фактор ризика за настанак акутног инфаркта миокарда.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се код болесника са акутним инфарктом миокарда упореди гликорегулација и липидни профил дијабетичних у односу на недијабетичне болеснике, као и да се утврди проценат болесника са лошом метаболичком контролом код обе групе болесника.

**Материјал и методе:** Испитивање је спроведено на 40 болесника примљених у Коронарну јединицу Ургентног центра у периоду од децембра 2015. до фебруара 2016. године. Након комплетног кардиолошког прегледа, пацијентима су узети узорци крви за рутинске лабораторијске анализе, као и за гликозилирани хемоглобин и липидни статус. Испитаници су груписани у две групе, са дијабетесом и без дијабетеса.

**Резултати:** Од укупно 40 пацијената (просечна старост  $67,7 \pm 12,0$ , мушкарци 60%), 21 (52,5%) је имало дијабетес (група I), док 19 болесника (47,5%) није имало дијагностикован дијабетес (група II). Групе се нису међусобно разликовале у демографским карактеристикама осим у трајању хипертензије (дијабетичари  $15,5 \pm 7,9$  год. *vs.* недијабетичари  $10,2 \pm 7,8$  год.;  $p = 0,039$ ). Нађена је статистички значајна разлика између групе I и II у учесталости повишених вредности *HbA1c*  $\geq 7\%$  (71,4% *vs.* 10,5%,  $p = 0,000$ ), просечној вредности *HbA1c* ( $7,53 \pm 1,58\%$  *vs.*  $5,99 \pm 2,13\%$ ;  $p = 0,013$ ) и триглицерида ( $2,67 \pm 6,04$  mmol/L *vs.*  $1,67 \pm 0,77$  mmol/L;  $p = 0,043$ ). Нађена је значајна корелација просечних вредности *HbA1c* и укупног холестерола ( $r = 0,598$ ;  $p = 0,000$ ) и *HbA1c* и триглицерида ( $r = 0,605$ ;  $p = 0,000$ ) за целу групу испитаника.

**Закључак:** Дијабетични болесници са акутним инфарктом миокарда у високом проценту (71%) имају лош метаболички профил који је удружен са повишеним вредностима триглицерида. Систематским праћењем повишен *HbA1c* се може открити код 10% болесника који нису имали дијагностикован дијабетес. Сигнификантна корелација између *HbA1c* и триглицерида и *HbA1c* и укупног холестерола код свих болесника указује на значајну повезаност ових фактора ризика за настанак акутног инфаркта миокарда.

**Кључне речи:** хемоглобин *HbA1c*, акутни инфаркт миокарда, *diabetes mellitus*.

## COMPARISON OF THE METABOLIC PROFILE OF PATIENTS WITH AND WITHOUT DIABETES MELLITUS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

**Author(s):** Sanja Dimić, Marija Jovanović, Kristina Draguljević

**Email:** [sanjadimic991@yahoo.com](mailto:sanjadimic991@yahoo.com)

**Mentor:** Full Prof. Branislav Stefanović

Clinic for Cardiology, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Glycosylated hemoglobin (*HbA1c*) is a basic marker of long-term glycemic control in patients with diabetes. Uncontrolled blood glucose is associated with the dyslipidemia. Long-term elevated blood glucose and dyslipidemia are an important risk factor for acute myocardial infarction (AMI).

**The Aim:** The aim of this study is to compare glycemic control and lipid profile in diabetic and non-diabetic patients with AMI, and to determine the proportion of patients with poor metabolic control in both groups of patients.

**Material and methods:** Forty patients admitted to Coronary Care Unit with AMI during the period from December 2015. to February 2016. were included. After complete examination, blood samples were taken for routine laboratory analysis, as well as for glycosylated hemoglobin and lipids. Patients were divided into two groups, with and without diabetes.

**Results:** From a total of 40 patients (mean age  $67.7 \pm 12.0$ , men 60%), 21 (52.5%) had diabetes (group I), while 19 patients (47.5%) had no diabetes (group II). There were no significant differences between two groups in demographic characteristics, except longer duration of hypertension in diabetic patients ( $15.5 \pm 7.9$  yrs. *vs.*  $10.2 \pm 7.8$  yrs,  $p = 0.039$ ). Likewise, diabetics had higher incidence of elevated *HbA1c*  $\geq 7\%$  (71.4% *vs.* 10.5%,  $p = 0.000$ ), higher *HbA1c* ( $7.53 \pm 1.58\%$  *vs.*  $5.99 \pm 2.13\%$ ;  $p = 0.013$ ), and triglyceride levels ( $2.67 \pm 6.04$  mmol/L *vs.*  $1.67 \pm 0.77$  mmol/L,  $p = 0.043$ ). There was significant correlation for the whole population between *HgA1c* and triglycerides ( $r = 0.605$ ;  $p = 0.000$ ), and *HgA1c* and total cholesterol ( $r = 0.598$ ;  $p = 0.000$ ).

**Conclusion:** Diabetic patients with acute myocardial infarction in a high percentage (71%) have a poor metabolic profile that is associated with elevated triglyceride levels. Elevated *HgA1c* is detected in 10% of patients without diabetes. Significant correlation between *HbA1c* and triglycerides and *HgA1c* and total cholesterol in all patients indicates a significant association of these risk factors for acute myocardial infarction.

**Keywords:** hemoglobin A1c, acute myocardial infarction, *diabetes mellitus*.



## УЧЕСТАЛОСТ ПОЈАВЕ АРИТМИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ЊИХОВА ПРОГНОЗА

**Аутор:** Деана Безбрадица

**e-mail:** [deanab92@gmail.com](mailto:deanab92@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Игор Мрдовић

Ургентна кардиологија, Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Акутни коронарни синдром представља један од водећих узрока смрти у свету. Обухвата *STEMI*, *NSTEMI* и нестабилну ангину. Најчешће компликације акутног инфаркта миокарда (АИМ) су срчане аритмије, било да су у питању атријалне или вен-трикуларне аритмије.

**Циљ рада:** Испитивање учесталост појаве аритмија код пацијената са АИМ, њихове повезаности са факторима ризика, претходним обољењима, клиничким и дијагностичким параметрима, одговарајућим лечењем, као и њиховом прогнозом.

**Материјал и методе:** Нашим истраживањем су обухваћена 52 пацијента лечена у Коронарној јединици Ургентног центра Клиничког центра Србије у периоду од новембра 2015. до јануара 2016. године. Пацијенти су подељени у две групе, при чему су првој групи били пацијенти са ( $n = 15$ ), а у другој без ( $n = 37$ ) поремећаја срчаног ритма. Свим пацијентима су анализирани фактори ризика, претходна обољења, клинички и дијагностички параметри, тип лечења и њихова повезаност са појавом аритмија. Пацијенти су подвргнути једномесечном праћењу.

**Резултати:** Од укупног броја наших пацијената, 33 је било мушког пола, а 19 женског. Просечна старост пацијената била је 63,7 година. Учесталост појаве аритмија код пацијената са АИМ је била 28,2%. Анализом појаве аритмија и повезаности са деморафским параметрима, факторима ризика, претходним обољењима, клиничким, лабораторијским и дијагностичким показатељима није пронађена ни једна статистички значајна разлика. Аритмије у раном интрахоспиталном току болести нису биле значајан показатељ једномесечне прогнозе

**Закључак:** Учесталост појаве аритмија код пацијената са АИМ је 28,8%. Није доказана повезаност појаве аритмија са посматраним клиничким и дијагностичким показатељима у раном хоспиталном току пацијената са акутним инфарктом миокарда. Аритмије нису утицале на једномесечну прогнозу. Ово се може објаснити малим узорком испитиваних пацијената.

**Кључне речи:** *STEMI*, *NSTEMI*, срчане аритмије, прогноза

## INCIDENCE OF ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND THEIR PROGNOSIS

**Author(s):** Deana Bezbradica

**e-mail:** [deanab92@gmail.com](mailto:deanab92@gmail.com)

**Mentor(s):** Full prof. Igor Mrdović

Emergency cardiology, Clinic of Cardiology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Acute coronary syndrome is one of the leading causes of death in the world. It includes *STEMI*, *NSTEMI* and unstable angina. The most common complications of acute myocardial infarction (AMI) are cardiac arrhythmias, whether in terms of atrial or ventricular arrhythmias.

**The Aim:** To examine the incidence of arrhythmias in patients with AMI, their connection with risk factors, previous illnesses, clinical and diagnostic parameters, appropriate treatment, and their prognosis.

**Material and methods:** Our research covered 52 patients with AMI treated at the Coronary Care Unit of the Emergency Center, Clinical Center of Serbia in the period from November 2015 to January 2016. Patients were divided into two groups, and in the first group were patients with ( $n = 15$ ), and in the second without ( $n = 37$ ) heart rhythm disorders. All patient's risk factors, previous illnesses, clinical and diagnostic parameters, the type of treatment were analyzed, and their relationship with the occurrence of arrhythmias. The patients were subjected to a one-month follow-up.

**Results:** Of the total number of our patients, 33 were male and 19 female. The average age of patients was 63.7 years. The incidence of arrhythmias in patients with AMI was 28.8%. The analysis of arrhythmias and their association with demographic parameters, risk factors, previous illnesses, clinical, laboratory and diagnostic indicators found no statistically significant difference. The occurrence of arrhythmias during early hospitalization was not a significant indicator of a one-month forecasts.

**Conclusion:** The incidence of arrhythmias in patients with AMI was 28.8%. No relationship was found between the occurrence of arrhythmias and observed clinical and diagnostic indicators during early hospitalization of patients with acute myocardial infarction. Arrhythmias did not affect the one-month forecast. This can be explained by a small sample of patients studied.

**Keywords:** *STEMI*, *NSTEMI*, cardiac arrhythmias, prognosis

## УТИЦАЈ СПАВАЊА КРАТКОГ ТРАЈАЊА НА РИЗИК ОД РАЗВОЈА АРТЕРИЈСКЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ

**Аутор(и):** Миладин Драгић, Михајло Видуљевић

**e-mail:** [miladin.dragic@gmail.com](mailto:miladin.dragic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. Др Бранислава Ивановић

Одсек за кардиологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Артеријска хипертензија представља најчешћи фактор ризика у настанку кардиоваскуларних болести. Последњих година започета су испитивања утицаја дужине спавања на развој артеријске хипертензије. У току спавања јавља се пад артеријског притиска (*dipping*) који износи 10% до 20% у односу на средњи артеријски притисак у току дана. Недостатак или смањење ноћног *dipping*-а због кратког трајања спавања доводи до пораста 24-часовних вредности притиска. Такође, недостатак сна се доводи у везу са појачаном симпатичком активацијом и ендокриним поремећајима који могу довести до хипертензије.

**Циљ рада:** Испитивање утицаја спавања кратког трајања на ризик од развоја артеријске хипертензије

**Материјал и методе:** У истраживању је учествовало 500 испитаника. Подаци о испитаницима су добијени преко упитника који је садржао, поред осталих, и питање о дужини спавања. Сваком од испитаника је мерен крвни притисак и одређиване су антропометријске мере. Спавање трајања 6 сати или краће је узето као спавање кратког трајања, а хипертензија је дефинисана као вредност систолног притиска  $\geq 140$  mmHg или дијастолног притиска  $\geq 90$  mmHg или на основу података о употреби антихипертензивних лекова.

**Резултати:** Од укупно 500 испитаника, 175 испитаника је испунило критеријуме за улазак у студију. Артеријска хипертензија је нађена код 59% (103) испитаника, док код 41% (72) није. Утврђено је да постоји статистички значајна разлика у заступљености испитаника са хипертензијом у односу на нормотензивне у групи особа које спавају 6 сати или краће.

**Закључак:** Добијени резултати су показали да су особе које спавају кратко у већем ризику од оболевања од хипертензије.

**Кључне речи:** Хипертензија, дужина спавања, *dipping*.

## INFLUENCE OF SHORT SLEEP DURATION ON RISK OF DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

**Author(s):** Miladin Dragić, Mihajlo Viduljević

**e-mail:** [miladin.dragic@gmail.com](mailto:miladin.dragic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Branislava Ivanović

Department of cardiology Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Arterial hypertension is a major risk factor for cardiovascular disease. In the last few years, examinations were conducted on influence of sleep duration on development of arterial hypertension. During sleep there is fall in blood pressure, or dipping, about 10% to 20% compared to mean arterial pressure during the day. Short sleep duration can cause a lack or decrease in night dipping which raises average 24-hour blood pressure. Also, lack of sleep is associated with higher sympathetic activity and endocrine disorders that can lead to arterial hypertension.

**The Aim:** Examination of influence of short sleep duration on risk of development of arterial hypertension.

**Material and methods:** The study included 500 subjects. Data about subjects was collected by a questionnaire that had, among others, question about sleep duration. Blood pressure readings and anthropometric measures were taken on each participant. Sleep duration 6h or less was defined as short, and hypertension was defined as systolic pressure  $\geq 140$  mmHg or diastolic  $\geq 90$  mmHg or use of antihypertensive drugs.

**Results:** From total of 500 subjects, 175 fulfilled criteria for the study. Arterial hypertension was found in 59% (103) subjects, while in 41% (72) hypertension was not found. There is a statistically significant difference in frequency of hypertensive subjects compared to normotensive in group of subjects that sleep 6h or less.

**Conclusion:** These results show that short sleep duration increases the risk of development of arterial hypertension.

**Keywords:** arterial hypertension, sleep duration, dipping.

**ПОРЕЂЕЊЕ CHA2DS2-VASc, HAS-BLED, ПОЈЕДНОСТАВЉЕНОГ PESI И ЕВРОПСКОГ СКОРА РИЗИКА ЗА ПРЕДВИЂАЊЕ СМРТНОГ ИСХОДА И ЗНАЧАЈНОГ КРВАРЕЊА КОД БОЛЕСНИКА СА ПЛУЋНОМ ТРОМБОЕМБОЛИЈОМ**

**Аутор(и):** кадет Јелена Катић, кадет Немања Јаћимовић

**e-mail:** [jelena.katic@live.com](mailto:jelena.katic@live.com)

**Ментор(и):** пк проф. др Слободан Обрадовић

Клиника за ургентну медицину, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** За лечење болесника са плућном тромбоемболијом (ПТЕ) је веома важно проценити ризик од смртног исхода услед емболије и ризик од значајног крварења. Постоји више клиничких скорова који се користе у предвиђању смртног исхода и појаве значајног крварења код болесника са ПТЕ, али је недовољно испитано који од њих има највећи значај.

**Циљ рада:** Испитати који клинички скорови имају највећи значај у предвиђању смртног исхода изначајног крварења код пацијента са ПТЕ.

**Материјал и методе:** Сто седамдесет два пацијента која су лечена од ПТЕ на Клиници за ургентну медицину током периода од 6 година су укључени у студију. Према карактеристикама пацијента на пријему, свим пацијентима су израчунати CHA2DS2-VASc, HAS-BLED, поједностављени PESI и европски скор ризика. Према добијеним резултатима пацијенти су подељени по сваком скору у три групе: I – низак ризик (скор 0 и 1), II – интермедијарни ризик (скор = 2) и III – висок ризик (вредност скорa 3 и више). Коксова пропорционална регресиона анализа је урађена коришћењем поменути три нивоа ризика за предвиђање смртног исхода, значајног крварења и комбинованог исхода (смртни исход + значајно крварење) током 6 месеци праћења.

**Резултати:** Укупно 26 (15,1%) болесника је преминуло и 23 (13,4%) болесника је имало значајно крварење у периоду праћења од 6 месеци. HAS-BLED скор је био најбољи предиктор смртног исхода међу скоровима са HR 6,173 95% CI 1,956-19,483 док се ни један скор није издвојио као добар предиктор крварења. Ако се анализира комбиновани исход (смрт + значајно крварење) комбинација поједностављеног PESI и HAS-BLED скорa је представљала најбољи модел за предикцију комбинованог догађаја.

**Закључак:** Иако се за одлуку о стратегији лечења ПТЕ према европским препорукама користи европски скор ризика, HAS-BLED и поједностављени PESI скор су бољи предиктори лошег исхода који је дефинисан као смртни исход или комбиновани смртни исход и значајно крварење у 6 месеци.

**Кључне речи:** плућна тромбоемболија, исход болести, CHA2DS2-VASc скор, HAS-BLED скор, поједностављени PESI скор

**COMPARISON OF THE CHA2DS2-VASc, HAS-BLED, SIMPLIFIED PESI AND EUROPEAN RISK SCORE IN RELATIONS TO PREDICTING DEATH AND MAJOR BLEEDING OF PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM**

**Author(s):** Cadet Jelena Katic, Cadet Nemanja Jacimovic

**e-mail:** [jelena.katic@live.com](mailto:jelena.katic@live.com)

**Mentor(s):** LtC. Full Prof. Slobodan Obradovic

Clinic for Urgent Internal Medicine, Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Treatment strategy of pulmonary embolism (PE) depends on the estimation of the risk of death and major bleeding. There are several clinical scores which can be used in predicting these events in patients with PE, without enough reliable evidence which of them has the greatest value.

**The Aim:** Investigating which of clinical scores have the greatest significance in predicting death outcome and the occurrence of major bleeding in patients with PE.

**Material and methods:** During the period of six years, one hundred and seventy-two consecutive patients were treated for PE at Department of Emergency Medicine of the Military Medical Academy and all of them were included in the study. Based on the patients characteristics on admission, CHA2DS2-VASc, HAS-BLED, simplified PESI and European risk score were calculated for all patients. According to results, patients were divided in three groups I-low risk (score 0 and 1), II-intermediate risk (score = 2), III-high risk (score 3 or higher). Cox's proportional regression analysis was performed using these three mentioned risk levels for predicting death, major bleeding and composite end-point (death + major bleeding) during the period of six months.

**Results:** A total of 26 patients (15.1%) died and 23 patients (13.4%) had major bleeding during the 6 month-follow-up period. HAS-BLED score best predicted death outcome with HR 6.173 95% CI 1.956 - 19.483, while none of the scores stood out when it came to predicting bleeding. If we analyze composite end-point, the best model to predict it would be the combination of simplified PESI and HAS-BLED score.

**Conclusion:** Even though European guidelines for the treatment of PE recommend the use of European risk score, HAS-BLED and simplified PESI score provide better predictors of a poor outcome, defined as death or a composite end-point (death and major bleeding) for the six month follow-up period.

**Keywords:** pulmonary embolism, outcome, CHA2DS2-VASc, HAS-BLED, simplified PESI score

**PCI-RISK BLEEDING SKOR KAO PREDIKTOR POJAVE SRČANE INSUFICIJENCIJE U JEDNOGODIŠNEM PRAĐEĐU STEMI PACIĐENATA LECENIH PRIMARNOM PCI****Аутор(и):** Зорана Станковић, Даница Станић**E-mail:** [zoranastankovic@icloud.com](mailto:zoranastankovic@icloud.com)**Ментор(и):** кл. асист. др Гордана Крљанац

Ургентни центар клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** У досадашњим студијама, ради што бољег лечења пацијената са акутним инфарктом миокарда са *ST* елевацијом (*STEMI*) је направљено више скорова ризика. Бројна истраживања указују да је крварење 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:** Процена значаја *PRBS* за појаву срчане инсуфицијенције (*СИ*) и једногодишње прогнозе код *STEMI* пацијената лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом (*pPCI*).

**Материјал и методе:** Проспективном студијом, консекутивно је обухваћено 42 пацијента са *STEMI* који су лечени у Коронарној јединици Клинике за кардиологију КЦС у периоду од новембра 2014. године до фебруара 2015. године. Пацијенти су праћени у периоду од годину дана. При пријему, на основу лабораторијских и клиничких параметара, одређиван је *PRBS* и на основу својих вредности класификован нанизак (0), средњи (1-2), висок (>2). На основу *NYHA* класификације у једногодишњем периоду пацијенте смо сврстали у две групе оне који су у периоду од годину дана развили *СИ* ( $n = 10$ ) и оне који нису ( $n = 32$ ).

**Резултати:** У групи без *СИ* (*НСИ*) било је 32 пацијента, а у групи *СИ* је било 10 пацијената. У групи *СИ* је највећи 80,0% пацијената имао висок *PRBS*. *PRBS* је био значајан предиктор појаве *СИ* код пацијената са *STEMI* лечених *pPCI* у једногодишњем праћењу ( $B = 0,337$ ;  $OR\ 1,401$ ; 95%  $U\ 2,029-10,038$ ;  $p = 0,002$ ).

**Закључак:** *PCI-risk bleeding* скор једноставан и лако примењив би могао бити од велике користи за предвиђање једногодишње прогнозе ипојаве *СИ* код пацијената са *STEMI* лечених *pPCI* већ у првим сатима хоспитализације, што може бити од великог клиничког значаја.

**Кључне речи:** срчана инсуфицијенција, *STEMI*, *pPCI*, *PCI-risk bleeding* скор

**PCI-RISK BLEEDING SCORE AS A PREDICTOR OF HEART FAILURE IN ONE YEAR PERIOD IN STEMI PATIENTS TREATED WITH PRIMARY PCI****Author(s):** Zorana Stankovic, Danica Stanic**e-mail:** [zoranastankovic@icloud.com](mailto:zoranastankovic@icloud.com)**Mentor(s):** TA Gordana Krljanac

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*) has been 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 (*PRBS*) that includes five independent clinical and laboratory parameters.

**The Aim:** Determination of prognostic importance *PRBS* for the occurrence of heart failure (*HF*) in one year period in *STEMI* patients treated with primary percutaneous coronary intervention (*pPCI*).

**Material and methods:** We analyzed 42 consecutive patients with *STEMI* treated at the Coronary Care Unit of Cardiology Clinic of Clinical Center of Serbia in the period from November 2014. to February 2015. Patients were followed for a period of one year. At admission, based on laboratory and clinical parameters, *PRBS* had been measured and classified on the basis of its values as low (0), medium (1-2) and high (> 2). We divided patients into two groups on the basis of *NYHA* classification in period of one year: those who developed *HF* ( $n = 10$ ) and who did not developed *HF* ( $n = 32$ ).

**Results:** In the group without *HF* were 32 patients, and in the group with *HF* were 10 patients. Majority of patients in *HF* group had high *PRBS* of 80 %. *PRBS* was a significant predictor of *HF* occurrence in patients with *STEMI* who were *pPCI* treated during the one-year follow-up ( $B = 0.337$ ;  $OR\ 1.401$ ; 95%  $U\ 2.029-10.038$ ;  $p = 0.002$ ).

**Conclusion:** *PRBS* is simple, easy applicable and it could be useful predictor for one year prognosis and *HF* occurrence in patients with *STEMI* treated with *pPCI* during the first hours of hospitalisation, and that may has important clinical significance.

**Keywords:** heart failure, *STEMI*, *PCI*, *PCI-risk bleeding* score

## ЗНАЧАЈ ОПОРАВКА СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦЕ У ДУГОРОЧНОМ ПРАЋЕЊУ ИСПИТАНИКА КОЈИМА ЈЕ УРАЂЕН СТРЕСЕХОКАРДИОГРАФСКИ ТЕСТ ЗБОГ СУМЊЕ НА СТАБИЛНУ АНГИНУ ПЕКТОРИС

**Аутор(и):** Никола Јовићевић, Емилија Кеџман

**е-маил:** [n.jovicevic05@gmail.com](mailto:n.jovicevic05@gmail.com)

**Ментор(и):** Асист. др Милан Добрић

Клиника за кардиологију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Опоравак срчане фреквенце (ОСФ) је важан прогностички маркер који је повезан са удаљеним морталитетом код кардиоваскуларних болесника. Насупрот овоме, значај овог функционалног параметра код особа без исхемије миокарда и без претходних кардиоваскуларних догађаја је недовољно дефинисан.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да испита факторе који утичу на ОСФ, као и дугорочни прогностички значај функционалних параметара на стресехокардиографском тесту на појаву нежељених кардиоваскуларних догађаја.

**Материјал и методе:** У ово ретроспективно опсервационо истраживање укључена су 204 испитаника без претходних кардиоваскуларних догађаја који нису имали индуцибилну исхемију миокарда на стресехокардиографском тесту. ОСФ је дефинисан као разлика између максималне срчане фреквенце достигнуте током теста и срчане фреквенце након првог минута одмора. Испитаници који су укључени у истраживање контактирани су телефонски. Велики нежељени кардиоваскуларни догађај (МАСЕ) дефинисан је као композитни догађај од следећих елемената: кардиоваскуларна смрт, нефатални инфаркт миокарда и нефатални мождани удар.

**Резултати:** Испитаници који су имали спорији ОСФ су били старије животне доби (Б-0,332 (95% ЦИ-0,529; -0,134),  $p = 0,001$ ), имали су виши систолни крвни притисак (Б-0,246 (-0,380; -0,111),  $p < 0,001$ ) и срчану фреквенцу (Б-0,248 (-0,409; -0,087),  $p = 0,003$ ) пре теста, и нижу максимално достигнуту срчану фреквенцу током теста (Б-0,240 (0,095; 0,386),  $p = 0,001$ ). Укупан број великих нежељених кардиоваскуларних догађаја је износио 14 (11,5%) током праћења од 109 (IQR 3) месеци. Пет фактора је идентификовано као статистички значајни униваријабилни предиктори МАСЕ-а: старост, хипелипопротеинемиа, органски нитрати у терапији, максимално достигнута срчана фреквенца и срчана фреквенца након првог минута опоравка. У мултиваријабилној Соx-овој регресионој анализи, независни предиктори појаве МАСЕ-а били су максимално достигнута срчана фреквенца и хиперлипипропротеинемиа.

**Закључак:** Код испитаника без претходних кардиоваскуларних догађаја и без индуцибилне миокардне исхемије на стресехокардиографском тесту, ОСФ није значајан предиктор појаве удаљених нежељених кардиоваскуларних догађаја. С друге стране, бољи функционални капацитет, представљен већом максималном достигнутом срчаном фреквенцом на тесту оптерећењем, је повезан са бољом дугорочном прогнозом.

**Кључне речи:** опоравак срчане фреквенце, стресехокардиографски тест, нежељени кардиоваскуларни догађаји.

## THE SIGNIFICANCE OF HEART RATE RECOVERY IN LONG-TERM FOLLOW UP OF EXAMINEES WHO UNDERWENT A STRESS-ECHOCARDIOGRAPHY TEST FOR SUSPICION OF STABLE ANGINA PECTORIS

**Author(s):** Nikola Jovičević, Emilija Kecman

**e-mail:** [n.jovicevic05@gmail.com](mailto:n.jovicevic05@gmail.com)

**Mentor(s):** TA dr Milan Dobrić

Clinic for Cardiology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University in Belgrade

**Introduction:** Heart rate recovery (HRR) is an important prognostic factor for long-term mortality in patients with established cardiovascular disease. Nevertheless, the value of HRR in predicting long-term adverse cardiovascular events in patients without previous cardiovascular events is not clearly established.

**The Aim:** The aim of this study was to define factors that influence HRR, as well as to determine long-term prognostic impact of functional parameters of stress echocardiographic test for adverse cardiovascular events.

**Material and methods:** A total of 204 consecutive patients without inducible myocardial ischemia during stress echocardiographic test and without previous cardiovascular events were enrolled in this retrospective observational study. HRR was defined as a difference between maximally achieved heart rate during the test and heart rate after one minute of recovery. Patients were followed by telephone interview for the occurrence of the major adverse cardiovascular event (MACE), which was defined as a composite of cardiovascular mortality, nonfatal myocardial infarction and nonfatal stroke.

**Results:** Patients with slower HRR were older (B-0.332 (95% CI -0.529; -0.134),  $p = 0.001$ ), had higher systolic blood pressure (B-0.246 (-0.380; -0.111),  $p < 0.001$ ) and heart rate (B-0.248 (-0.409; -0.087),  $p = 0.003$ ) before test, and lower maximally achieved heart rate during the test (B-0.240 (0.095; 0.386),  $p = 0.001$ ). Total number of MACE was 14 (11.5%) during median follow-up of 109 (IQR 3) months. Five variables were identified as univariable predictors of MACE: age, hyperlipoproteinemia, therapy with long-acting nitrates, maximally achieved heart rate during test, and heart rate after one minute of recovery. Independent predictors of MACE were maximally achieved heart rate during test and hyperlipoproteinemia.

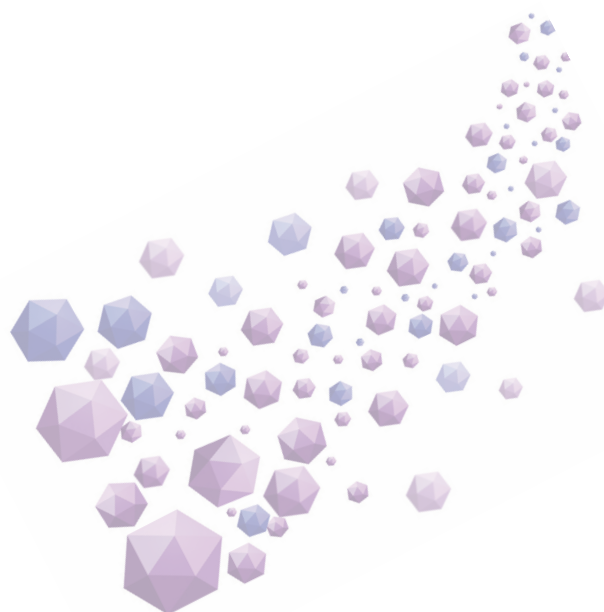
**Conclusion:** In patients without previous cardiovascular events and without inducible myocardial ischemia, HRR was not related to long-term cardiovascular prognosis. Nevertheless, better functional capacity represented with higher maximally achieved heart rate during exercise test was related to better long-term prognosis in these patients.

**Keywords:** heart rate recovery, stress echocardiographic test, adverse cardiovascular events





# ХИГИЈЕНА



## УНУТРАШЊЕ АЕРОЗАГАЂЕЊЕ КАО РИЗИК ФАКТОР ЗА НАСТАНАК РЕСПИРАТОРНИХ ОБОЉЕЊА

**Аутор(и):** Тања Динић

**e-mail:** [tnjdinic91@gmail.com](mailto:tnjdinic91@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Александра Станковић

Институт за јавно здравље у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Кључни фактор у загађењу ваздуха у затвореном простору јесте коришћење непрерађене дрвне биомасе и фосилних горива, чијим сагоревањем се ослобађају многа штетна органска једињења. Загађен ваздух у затвореним просторијама повећава ризик за настанак опструктивних обољења плућа и респираторних инфекција код деце, док је код старијих чешћа појава хроничне опструктивне болести плућа као и карцинома плућа.

**Циљ рада:** Испитивање могуће повезаности између изложености диму огревног материјала и учесталости појаве респираторних симптома и болести код особа старијих од 18 година.

**Материјал и методе:** Испитивање је вршено у Нишу у периоду септембар-децембар 2015. године. Анкетирано је 200 испитаника, старости од 18 до 80 година. Сви испитаници живе последњих десет година у делу града где концентрације аерозагађења у комуналној средини нису прелазиле вредности које прописује законска регулатива и професионално нису изложени аерозагађењу. Испитивање унутрашњег аерозагађења вршено је индиректним методом процене изложености тј. анкетом. За утврђивање нивоа статистичке значајности коришћен је хи квадрат тест, а разлике на нивоу  $p < 0,05$  су узете као статистички значајне.

**Резултати:** Резултати истраживања су показали да већи проценат испитаника 54% живи у становима који се загревају електричном енергијом или централним грејањем. Код експониране групе испитаника статистички значајно чешће се јављају кашаљ у сезони јесен-зима, кашаљ са прехладом, кашаљ дужи од три месеца годишње, свирање у грудима, губитак даха и бронхитис.

**Закључак:** Код испитаника који су били изложени продукцијом сагоревања огревног материјала, појава појединих респираторних симптома и болести била је статистички значајно већа у односу на испитанике који су користили електричну енергију, или централно грејање за загревање просторија.

**Кључне речи:** унутрашње аерозагађење, ложење, централно грејање, респираторне болести, респираторни симптоми.

## INDOOR AIR POLLUTION AS A RISK FACTOR FOR RESPIRATORY DISEASES

**Author(s):** Tanja Dinić

**e-mail:** [tnjdinic91@gmail.com](mailto:tnjdinic91@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Aleksandra Stanković

Public Health Institute in Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** The key factor in air pollution indoors is the use of untreated wood biomass and fossil fuels, which combustion to relieve many harmful organic compounds. Air pollution in enclosed spaces increases the risk of obstructive lung diseases and respiratory infections in children, and is more common in elderly chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer.

**The Aim:** To examine the possible connection between exposure to smoke of fuel material and the frequency of respiratory symptoms and diseases in people older than 18 years.

**Material and Methods:** The study was carried out in Niš in the period September- December 2015. Anketirano of 200 subjects, aged 18 to 80 years. All respondents live in the past ten years in the city where the concentration of air pollution in the communal area did not exceed the value prescribed by legislation and professional are not exposed to air pollution. Testing of indoor air pollution was carried out by an indirect method of assessment of exposure, ie the survey. To determine the level of statistical significance using chi-square test, and the differences at the level of  $p < 0.05$  were taken as statistically significant.

**Results:** The results showed that a higher percentage of respondents 54% live in homes that are heated by electricity or central heating. When exposed groups of patients significantly more common cough in autumn-winter season, cough with a cold, cough more than three months per year, wheezing, shortness of breath and bronchitis.

**Conclusion:** In patients who were exposed to products of combustion of fuel material, the occurrence of respiratory symptoms and diseases was significantly higher compared to those who use electricity or heating system for space heating.

**Keywords:** indoor air pollution, heating, central heating, a respiratory disease, respiratory symptoms.



## ИСПИТИВАЊЕ КОНЗУМАЦИЈЕ БРЗЕ ХРАНЕ И ИНДЕКСА ТЕЛЕСНЕ МАСЕ СТУДЕНАТА

**Аутор(и):** Даница Динић, Тања Динић, Јелена Радицовић

**e-mail:** [dakili2212@gmail.com](mailto:dakili2212@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Маја Николић

Институт за јавно здравље у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Брза храна је осмишљена за лаку доступност и употребу, а њена конзумација је један од фактора који могу довести до гојазности и масовних незаразних болести. Употреба брзе хране је у порасту у земљама које се налазе у транзицији, посебно међу младима.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се утврди повезаност између конзумације брзе хране и индекса телесне масе студената.

**Материјал и методе:** Дескриптивно аналитичка студија је спроведена на Медицинском факултету у Нишу. Узорак је обухватио 150 студената, од тога 54 мушког пола (просечне старости  $23,67 \pm 1,67$  год) и 96 испитаника женског пола (просечне старости  $23,52 \pm 1,52$  год). Подаци о навикама које су повезане са конзумацијом брзе хране, прикупљени су помоћу оригинално конструисаног упитника. Индекс телесне масе израчунат је након мерења телесне масе и телесне висине. Резултати су обрађени помоћу програма *MS Excel*.

**Резултати:** Укупно 98 % испитаних студената је користило брзу храну, највише особе са прекомерном телесном масом 28 (18,67%), нормално ухрањених 105 (70%) и потхрањених 17 (11,33). Употреба брзе хране директно је повезана са већим индекса телесне масе студената ( $\chi^2 = 8,46, p = 0,004$ ).

**Закључак:** Употреба брзе хране је забележена код већине студената, нарочито гојазних.

**Кључне речи:** брза храна, индекс телесне масе, студенти

## CORRELATION OF FAST FOOD CONSUMPTION AND BODY MASS INDEX OF STUDENTS

**Author(s):** Danica Dinić, Tanja Dinić, Jelena Radicović

**e-mail:** [dakili2212@gmail.com](mailto:dakili2212@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof Maja Nikolić

Public Health Institute in Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Fast food is designed for easy access and use, and its consumption is one of the factors that can lead to obesity and non-chronical disease. Use of fast food is growing in countries that are in transition, especially among young people.

**The Aim:** The objective of this study was to determine the association between fast food consumption and body mass index of students.

**Material and Methods:** A descriptive analytical study was conducted at the Medical Faculty in Nis. The sample included 150 students, 54 males (mean age  $23.67 \pm 1.67$  years) and 96 female subjects (mean age  $23.52 \pm 1.52$  years). Data on the habits that are associated with the consumption of fast food, were collected using a questionnaire originally constructed. Body mass index was calculated after measuring body weight and body height. Results were analyzed using *MS Excel*.

**Results:** A total of 98% of students surveyed used the fast food, most people with overweight 28 (18.67%), normal uhranjenih 105 (70%) and underweight 17 (11.33). Using Fast food is directly linked to higher body mass index of students ( $\chi^2 = 8.46, p = 0.004$ ).

**Conclusion:** The use of fast food was found in the majority of students, especially obese.

**Keywords:** fast food, body mass index, students

**ПОЈАВА СИНДРОМА БОЛЕСНИХ ЗГРАДА У ТРГОВАЧКИМ ЦЕНТРИМА**

**Аутор(и):** Александар Рајић, Марина Миљковић, Даница Спасић

**e-mail:** [rajic@mail.com](mailto:rajic@mail.com)

**Ментор(и):** Проф. Др Александра Станковић

Институт за јавно здравље у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Термин синдром болесних зграда се користи код појаве симптома који се јављају код запослених у одређеним зградама. Симптоми су благи због тога пролазе неопажено и често се лече симптоматски.

**Циљ рада:** Циљ рада је утврдити да ли код запослених у трговачким центрима у Нишу постоји појава симптома синдрома болесних зграда.

**Материјал и методе:** Анкетирано је 81 радника запослених дуже од 6 месеци поанкети ММ-040 ЕА.

**Резултати:** Анкетирано је 61 радника женског пола (75,3%) и 20 радника мушког пола (24,69%). Највећи број испитаних је старости између 30-49 година (76,49%). Запослени наводе лоше осветљење радног простора (59%), присуство непријатних мириса (54,23%) и високу влажност ваздуха (43,2%). Од симптома синдрома болесних зграда присутна је вртоглавица (66,6%), поспаност (55,5%), краткоћа даха (48,14%), сувоћа грла (43,2%).

**Закључак:** Највећи број испитаника се налази у животној доби када се не очекује велика учесталост хроничних обољења коју би могли довести до појаве ових симптома. Ово истраживање показало је да постоји потреба редовне контроле услова рада, праћења микроклиме и аерозагађења у комуналним објектима.

**Кључне речи:** Синдром болесних зграда, трговачки центар, влажност ваздуха

**OCCURENCE OF SICK BUILDING SYNDROME IN COMMERCIAL CENTRES**

**Author(s):** Aleksandar Rajić, Marina Miljković, Danica Spasić

**e-mail:** [rajic@mail.com](mailto:rajic@mail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Aleksandra Stanković

Institute for Public Health Niš, Faculty of medicine University of Niš

**Introduction:** Sick building syndrome is used to describe symptoms that affect workers in certain buildings. Symptoms are mild and often pass undetected and are cured symptomatically.

**The Aim:** The aim of this research is to determine occurrence of Sick building syndrome symptoms in Nis commercial centres workers.

**Material and methods:** 81 workers who work longer than 6 months in commercial centres were interviewed using MM-040 EA questionnaire.

**Results:** Of all interviewed workers 61 were female (75.3%) and 20 workers were male (24.69%). Most of the interviewees were aged 30-49 (76.49%). Respondents stated bad workplace lighting (59%), unpleasant smell presence (54.23%) and high air humidity (43.2%). Due to sick building syndrome symptoms were vertigo (66.6%), lethargy (55.5%), shortness of breath (43.2%), throat dryness (43.2%).

**Conclusion:** Largest number of respondents are in age where we don't expect high incidence of chronic diseases that can lead to presented symptoms. This research has shown that there is need for regular working conditions control, microclimate and air pollution monitoring.

**Keywords:** Sick building syndrome, commercial center, air humidity

## КОНЦЕНТРАЦИЈА ЧАЋИ И СУМПОР-ДИОКСИДА КАО ФАКТОРИ ПРОМЕНЕ КВАЛИТЕТА ВАЗДУХА

**Аутор(и):** Тамара Митић, Борис Јовановић, Наташа Митић

**e-mail:** [tamaramitic0401@gmail.com](mailto:tamaramitic0401@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Александар Ђорац, асист. др Данијела Илић

Катедра за превентивну медицину, Хигијена и хумана екологија, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Чађ најчешће настаје као последица непотпуног сагоревања горива која садрже угљеник. Њега чине мале честице које у облику аеросола лебде и остају у ваздуху. Основни извори  $\text{SO}_2$  у ваздуху су сагоревање фосилних горива која садрже сумпор, односно угља и нафте.

**Циљ рада:** је да се утврди у којој мери кретање концентрација чађи и  $\text{SO}_2$  у ваздуху утиче на квалитет ваздуха на испитиваном подручју.

**Материјал и методе:** У периоду од 2009. до 2013. године праћена је емисија чађи и  $\text{SO}_2$  на два мерна места у Косовској Митровици и Звечану. Концентрација чађи одређена је рефлектометријском методом а концентрација  $\text{SO}_2$  спектрофотометријски-парарозанинском методом. Статистичке хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности од 0,05.

**Резултати:** Просечна вредност концентрација чађи у испитиваном периоду износила је  $22,27 \pm 32,80 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Свеукупно за оба мерна места дошло је до статистички значајне промене вредности концентрације чађи у ваздуху ( $F = 8,455$ ;  $P = 0,004$ ). Значајан пораст концентрације чађи забележен је у 2011. години. Дистрибуција просечне концентрације чађи у ваздуху по месецима, показала је, највише вредности у јануару на оба мерна места, у Косовској Митровици  $71,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , а у Звечану  $23,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Медијана концентрације чађи у зимској сезони износила је 19,6 (опсег 0,4- 474,9), док је у летњој сезони износила 11,6 (опсег 0,4-87,4) што је статистички значајна разлика ( $p < 0,001$ ). Просечна вредност концентрације  $\text{SO}_2$  у периоду 2009.-2013.године износила је  $10,56 \pm 9,04 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Највиша измерена концентрација  $\text{SO}_2$  била је  $95,81 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , најнижа  $0,02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Свеукупно, за оба мерна места дошло је до статистички значајне промене вредности концентрације  $\text{SO}_2$  у ваздуху у времену ( $F = 20,626$ ;  $p < 0,001$ ). Дошло је до значајног смањења вредности концентрације  $\text{SO}_2$  у ваздуху током испитиваних година.

**Закључак:** У складу са циљем постављеним у овом истраживању и резултатима које смо добили, утврдили смо да постоје значајне разлике у кретању концентрација чађи и  $\text{SO}_2$  и њиховог утицаја на квалитет ваздуха.

**Кључне речи:** чађ,  $\text{SO}_2$ , квалитет ваздуха.

## THE CONCENTRATION OF SOOT AND SULPHUR DIOXIDE AS A FACTOR OF CHANGE IN AIR QUALITY

**Author(s):** Tamara Mitić, Boris Jovanović, Nataša Mitić

**e-mail:** [tamaramitic0401@gmail.com](mailto:tamaramitic0401@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Aleksandar Ćorac, TA Danijela Ilić

Department of Preventive Medicine, Hygiene and Human ecology, Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** Soot resulting from the incomplete combustion of fuels containing carbon. It is composed of small particles which float in the form of aerosols and remain in the air. The main sources of  $\text{SO}_2$  in the air are the combustion of fossil fuels, containing sulfur, and coal and oil.

**The Aim:** is to determine the extent to the movement of the concentration of soot and  $\text{SO}_2$  in the air affect the air quality in the area tested.

**Material and Methods:** In the period since 2009. to 2013., the immission of soot and  $\text{SO}_2$ , was monitored at Kosovska Mitrovica and Zvečan. The concentration of soot was determined by reflectometric method and the concentration of  $\text{SO}_2$  spectrophotometry-pararosanin method (TSMF). The statistical hypotheses were tested for statistical significance level of 0.05.

**Results:** The average value of soot concentration in the examined period was  $22.27 \pm 32.80 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . There was a statistically significant difference in the total value of the concentration of soot in the air ( $F = 8.455$ ;  $p = 0.004$ ) for the two measuring points. A significant increase in the concentration soot was recorded in 2011. Distribution of average concentration of soot in the air per months has shown the highest values in January at both measuring points, in Kosovska Mitrovica ( $71.7 \text{ mg}/\text{m}^3$ ), and Zvečan ( $23.6 \text{ mg}/\text{m}^3$ ). Median concentrations of soot in the winter season was 19.6 (range, 0.4 to 474.9), while in the summer season was 11.6 (range, 0.4 to 87.4), a statistically significant difference ( $p < 0.001$ ). The average value of the concentration of  $\text{SO}_2$  in the period 2009-2013 was  $10.56 \pm 9.04 \text{ mg}/\text{m}^3$ . The highest measured concentrations of  $\text{SO}_2$  was  $95.81 \text{ mg}/\text{m}^3$ , the lowest  $0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Overall, for the two measuring points, there was a statistically significant change in the value of the concentration of  $\text{SO}_2$  in the air in time ( $F = 20.626$ ;  $p < 0.001$ ). There was a significant decrease in the value of the concentration of  $\text{SO}_2$  in the air during the investigated years.

**Conclusion:** Pursuant with the objective set out in this study and the results we get, we found that there are significant differences in the movement of soot and  $\text{SO}_2$  concentrations and their impact on air quality.

**Keywords:** soot,  $\text{SO}_2$ , air quality

## ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНОГ ДЕЛОВАЊА ЗАЧИНА НА МИКРОФЛОРУ ИЗОЛОВАНУ ИЗ КУЛЕНА

**Аутор(и):** Игор Крњаић, Лана Бјеговић, Симонида Младеновић

**e-mail:** [deadlyigi@hotmail.com](mailto:deadlyigi@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Драган Василев

Факултет ветеринарске медицине, Катедра за хигијену и технологију намирница анималног порекла

**Увод:** Кулен је ферментисана сува кобасица, која се производи од свињског меса уз додатак зачина и то слатке и љуте црвене паприке, белог лука и белог бибера. У току ферментације, сушења и зрења долази до промена у саставу микрофлоре кулена, при чему одумиру штетне (ентеробактерије и *Pseudomonas spp.*), а развијају се корисне бактерије (бактерије млечне киселине, апатогене стафилококе, ентерококе). Поред утицаја на сензорна својства, поједини зачини остварују и антимикробно деловање у намирницама.

**Циљ рада:** Испитивање антимикробног деловања слатке и љуте црвене паприке, белог лука и белог бибера, на корисне и штетне аутохтоне микроорганизме изоловане из кулена, у циљу сагледавања утицаја зачина на микробиолошке процесе у надеву кулена, а самим тим и безбедност и квалитет производа.

**Материјал и методе:** Наведени зачини су набављени у малопродаји, а као тест микроорганизми за испитивање антимикробне активности ових зачина послужиле су бактерије изоловане из надева сремског кулена (*Lactobacillus brevis*, *Staphylococcus carnosus*, *Enterococcus faecium*, *Enterobacter aerogenes*). Инхибиторна својства зачина су тестирана дифузионом методом на хранљивом агару.

**Резултати:** Антимикробно деловање запажено је код белог лука, док код осталих зачина нису уочене зоне инхибиције. Код 10% раствора белог лука просечан промер зоне инхибиције износио је 0,86 mm за *Staphylococcus carnosus* и 0,74 mm за *Enterobacter aerogenes* (узрочник квара). У вишој концентрацији белог лука од 20% запажено је деловање на све тест микроорганизме, а зона инхибиције износила 1,32 mm за *Staphylococcus carnosus*, 1,60 mm *Lactobacillus brevis*, 0,6 mm *Enterococcus faecium* и 0,62 mm за *Enterobacter aerogenes*.

**Закључак:** Од зачина који се користе у производњи кулена антимикробну активност је показао бели лук, који је у концентрацији од 10% испољио селективно деловање праћено супресијом раста патогених бактерија.

**Кључне речи:** кулен, микрофлора, зачини, антимикробна активност

## ANTIMICROBIAL EFFECTS OF SPICES USED IN KULEN PRODUCTION ON INDIGENOUS ISOLATED KULEN MICROFLORA

**Author(s):** Igor Krnjaic, Lana Bjegovic, Simonida Mladenovic

**e-mail:** [deadlyigi@hotmail.com](mailto:deadlyigi@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist Prof. Dragan Vasilev

Department of Food Hygiene and Technology, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Kulen is a type of fermented dry sausage, produced from processed pig meat with the addition of spices, mainly hot and sweet paprika, garlic and white pepper. During fermentation, drying and maturation of kulen a number of microfloral changes occurs, including harmful bacteria growth suppression (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*) and promotion of beneficiary microflora (Lactic acid bacteria, apathogenic *Staphylococcus*, *Enterococcus*).

**The Aim:** Investigation of the antimicrobial effects of hot and sweet paprika, garlic and white pepper against useful and harmful indigenous bacteria isolated from kulen, for the goal of determination of the impact of spices within the microbiological processes in kulen and on improving quality and safety characteristic of the final product.

**Material and Methods:** Spices were bought from commercial retailers, and bacterial strains isolated from a sremski kulen sausage (*Lactobacillus brevis*, *Staphylococcus carnosus*, *Enterococcus fecium*, *Enterobacter aerogenes*). Inhibitory characteristics of spices were tested by using agar diffusion method.

**Results:** Only garlic exhibited antimicrobial effects while other spices had shown no zones of inhibition. Diameter of zone of inhibition in 10% dilution of garlic was 0.86mm against *Staphylococcus carnosus* and 0.74mm against *Enterobacter aerogenes* (spoilage microorganism). In higher concentration of 20% antibacterial effect of garlic was observed against all test cultures with zone diameters of 1.32 mm in *Staphylococcus carnosus*, 1.60 mm *Lactobacillus brevis*, 0.6 mm *Enterococcus faecium* and 0.62 mm *Enterobacter aerogenes*.

**Conclusion:** From the spices used in the kulen production only garlic has shown visible antibacterial effects, with selective inhibitory effect in 10% concentration against harmful bacteria.

**Keywords:** kulen sausage, microflora, spices, antimicrobial effect

## УПОТРЕБА ДИЈЕТЕТСКИХ СУПЛЕМЕНАТА КОД ПРОФЕСИОНАЛНИХ СПОРТИСТА

**Аутор(и):** Маја Китић

**e-mail:** [majakitic@gmail.com](mailto:majakitic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Милка Поповић

Катедра за хигијену, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Професионални спортисти, као специфична популациона група која свакодневно упражњава напорне физичке активности, имају јединствене нутритивне потребе. Дијететски суплементи, као комерцијално припремљени дозирани облици концентрованих витамина, минерала или других супстанци са хранљивим или физиолошким ефектом, могу бити од користи спортистима током рестриктивног режима исхране односно у условима неуравнотежене исхране.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је да се утврде ставови и навике активних професионалних спортиста о употреби дијететских суплемената као и разлози њихове употребе.

**Материјал и методе:** Истраживање као дескриптивна студија пресека је спроведена у фебруару 2016. године. Узорак су чинили мушки спортисти, старији од 18 година из 5 спортских клубова из Новог Сада и околине (одбојкаши, кошаркаши, ватерполисти и рукометаша). 80 испитаника је анкетирано анкетним упитником од 31 питања, која су се односила на опште социодемографске податке, као и на ставове, навике и разлоге употребе дијететских суплемената.

**Резултати:** Утврђено је да од 75 испитиваних спортиста 82,6% користи дијететске суплементе. Млађи спортисти са статистичком значајношћу ( $p = 0,006$ ) имају позитивнији став о повезаности употребе дијететских суплемената и мањег осећаја боли у односу на старије спортисте. Од препарата које користе највише наводе спортска пића за рехидратацију (38,9%) и аминокиселине (34,8%). Употребом  $\chi^2$  теста утврђено је да старији спортисти статистички значајно чешће користе спортске додатке ( $p = 0,046$ ) и протеине ( $p = 0,002$ ). Као главни разлог коришћења дијететских суплемената испитаници наводе јачање имунитета (23,5%), допуну исхране (19,1%) и повећање снаге (19,1%) и при томе највише информација о њиховој употреби добијају од тренера (38,6%) и лекара (25,3%).

**Закључак:** Спортисти у овом истраживању у високом проценту користе дијететске суплементе, као део спортске рутине. У највећем броју спортисти наводе да основне информације о употреби суплемената добијају од тренера и лекара. Неопходно је едуковати спортисте и њихов тим, доминантно тренере и лекаре о предностима али и ризицима коришћења дијететских суплемената.

**Кључне речи:** дијететски суплементи, професионални спортисти, исхрана, ставови.

## USE OF DIETARY SUPPLEMENTS AMONG PROFESSIONAL ATHLETES

**Author(s):** Maja Kitić

**e-mail:** [majakitic@gmail.com](mailto:majakitic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milka Popović

Department of Hygiene, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Professional athletes, specific population sub-group, that undertake daily strenuous physical activity, have unique nutritional needs. Dietary supplements, in the form of commercially prepared concentrated vitamins, minerals and other substances with nutritional and physiological effect can be beneficial to athletes during restrictive or unbalanced diet.

**The Aim:** The objective of this study was to determine the attitudes and habits of active athletes regarding dietary supplements as well as the reasons for their use.

**Material and Methods:** This study was conducted in February 2016 as a descriptive cross-sectional study. Male athletes, over 18 years of age from 5 professional sport clubs from Novi Sad participated in this study (volleyball, basketball, water polo and handball players). 80 athletes answered to 31 question from the questionnaire regarding general socio-demographic data, their attitudes, habits and reasons for using supplements.

**Results:** The questionnaire showed that 82.6% out of 75 athletes use dietary supplements. Younger athletes with statistical significance ( $p = 0,006$ ) have more positive attitude on the connection between the use of supplements and reducing pain than older athletes. In most cases they use sports drinks for rehydration (38.9%) and amino-acids (34.8%). Results of  $\chi^2$  test showed that older athletes are more likely to use sports supplements ( $p = 0.046$ ) and proteins ( $p = 0.002$ ). As the main reason for using supplements they stated immune system boost (23.5%), nutritional supplements benefits (19.1%), and the recommendations for the use by their trainers (38.6%) and doctors (25.3%).

**Conclusion:** A high percentage of athletes that participated in this study regularly take supplements. Athletes received basic information about supplements mostly from trainers and doctors. Therefore it is necessary to educate athletes, trainers and doctors about both benefits and risks of using dietary supplements.

**Keywords:** dietary supplements, professional athletes, nutrition, attitudes.

## УТИЦАЈ ДОСТУПНОСТИ КУХИЊСКЕ СОЛИ НА ДИСКРЕЦИОНУ ПОТРОШЊУ СОЛИ КОД СТУДЕНАТА

**Аутор(и):** Данијела Стевановић  
**e-mail:** [danijelast93@hotmail.com](mailto:danijelast93@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Милка Поповић

Институт за јавно здравље Војводине, Катедра за хигијену, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Натријум-хлорид је есенцијални нутријент од великог значаја за организам. Има кључну улогу у многим физиолошким процесима. Са повећањем уноса соли у популацији долази до пораста вредности крвног притиска са старењем. Превелик унос соли доводи се у везу са настанком хипертензије, бубрежне инсуфицијенције, можданог удара, тежином астме, карциномом желуца и другим обољењима. Највећи допринос превеликом уносу соли имају недискрециони извори соли, односно со садржана у индустријски прерађеној храни, док дискрециона употреба соли (приликом кувања и за столом) има релативно мали утицај. Едукација потрошача и друге интервентне мере могу имати утицај на смањење дискреционе и укупне потрошње соли.

**Циљ рада:** Циљ испитивања је био да се утврди колики је утицај доступности сланика на столовима на потрошњу соли за досољавање једног оброка (ручка) у ресторану Студентског центра Нови Сад.

**Материјал и методе:** Експериментално истраживање је спроведено од 07.12.2015. године до 20.12.2015. године, мерењем тежине 34 сланика пре и после оброка током седам дана у условима када су сланици доступни и током седам дана у условима недоступних сланика (доступни само на захтев).

**Резултати:** Просечна седмодневна дискрециона потрошња соли у студентском ресторану статистички је веома значајно мања ( $p < 0,01$ ) у условима када су сланици релоцирани и доступни само на захтев (просечно 22,02 g) него у условима када су сланици доступни на столовима (49,06 g соли).

**Закључак:** Уклањање сланика са столова једна је од ефикасних мера за промену понашања и смањење дискреционог уноса соли.

**Кључне речи:** натријум хлорид; студенти; дискрециони унос соли; понашање потрошача.

## THE IMPACT OF SALT AVAILABILITY ON DISCRETIONARY SALT USAGE OF STUDENTS

**Author(s):** Danijela Stevanović  
**e-mail:** [danijelast93@hotmail.com](mailto:danijelast93@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milka Popović

Institute for public health of Vojvodina, Department of Hygiene, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Sodium chloride is an essential nutrient for many physiological processes. With increase of salt intake in population comes an increase in average blood pressure with age. High salt intake is associated with health problems such as hypertension, renal failure, stroke, asthma severity, stomach cancer etc. The greatest contribution to the total salt intake has non-discretionary sources of salt, mostly from processed foods, while discretionary salt use (during cooking and at the table) has a relatively small impact. Consumer education among other actions may have an impact on reducing discretionary and total salt consumption.

**The Aim:** The aim of the study was to determine the influence of the availability of saltshakers on the salt consumption during one meal (lunch) in the cafeteria of the Student Center Novi Sad.

**Material and Methods:** The research was conducted in the period from December 7 to December 20, 2015 by measuring the weight of 34 saltshakers before and after meals. In the first period saltshakers were measured when they were available on the tables, and in the other seven days were measured when they were removed from the tables (but available upon request).

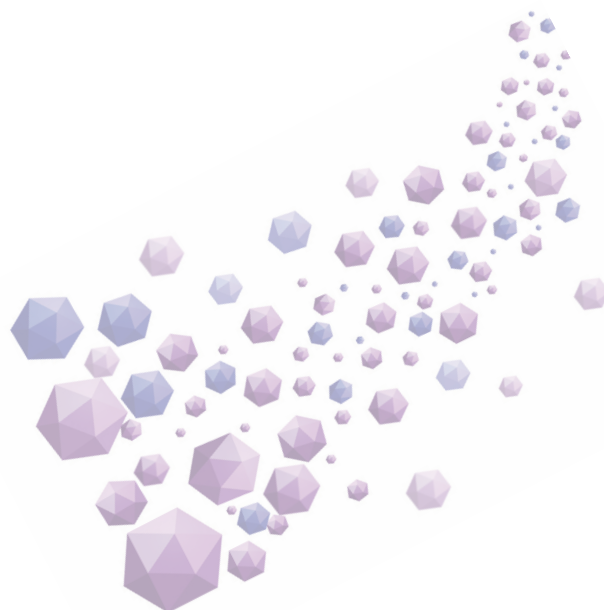
**Results:** The discretionary salt consumption in the student restaurant was statistically significantly lesser ( $p < 0,01$ ) when the saltshakers were relocated from tables and available upon request (on average 22.02 g of salt) than in the conditions when they were on the tables (on average 49.06 g of salt).

**Conclusion:** Removing saltshakers from tables is one of the most efficient measures for changing consumer behavior regarding salt consumption.

**Keywords:** sodium chloride, dietary, students, discretionary salt use, behavior change



# ХИСТОЛОГИЈА I



## МОРФОЛОШКА АНАЛИЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ МОДЕЛА ЗАРАСТАЊА РАНА ПРИ ПРИМЕНИ ОБЛОГА СА НАНОЧЕСТИЦАМА СРЕБРА

**Аутор(и):** Александра Белеслин, Никола Пантић

**e-mail:** [aleksandrabeleslin@gmail.com](mailto:aleksandrabeleslin@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Ракочевић, проф. др Бојана Обрадовић, проф. др Љиљана Шћепановић, доц. др Милица Лабудовић Боровић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Препарати сребра имају антисептичка и антиинфламаторна дејства тако да је њихова примена у зарастању рана све значајнија. Зарастање рана представља сложен процес који укључује коагулацију, инфламацију, пролиферацију и ремоделовање ткива, а посредован је цитокинима.

**Циљ рада:** Циљ рада је упоређивање *in vivo* зарастање рана третираних наночестицама сребро алгината насупрот ранама третираним препаратима на бази меда.

**Материјал и методе:** У студију је укључено 24 мужјака из рода *Mus musculus* који су подељени у пет експерименталних група: контролна група, контролна група третирана сребро алгинатом, контролна група са опекотинама превијана стерилним газима, експериментална група третирана препаратом на бази меда након опекотине и експериментална група третирана сребро алгинатом након nanoшења опекотина. Анестезираним мишевима је нанета рана термалним агенсом, а њено зарастање је хистолошки анализирано десетог, двадесет и другог и двадесет и петог дана. Ткивни исечци су анализирани светлосним микроскопом и имунохистохемијски.

**Резултати:** Десетог дана је код све три групе са опекотинама уочено некротично ткиво епидермса и дермиса, као и запаљенски инфилтрат. У процесу зарастања рана доминира гранулационо и фиброваскуларно ткиво. Двадесет и другог дана уочен је ожиљак са атрофичним епидермисом и измењеним дермисом без аднекса. Запаљење је било најинтензивније у групи третираној препаратом на бази меда, а најблаже у групи третираној нанопартикулама сребра где је и формирани ожиљак био најмањи.

**Закључак:** Честице сребра смањују запаљење и поспешују регенерацију ткива.

**Кључне речи:** наночестице сребра, имуномодулација, репарација, регенерација

## MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF THE EXPERIMENTAL MODEL OF WOUND HEALING PROCESS TREATED WITH SILVER NANOCOMPOSITE

**Author(s):** Aleksandra Beleslin, Nikola Pantić

**e-mail:** [aleksandrabeleslin@gmail.com](mailto:aleksandrabeleslin@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Kostić, Full Prof. Biljana Obradović, Full Prof. Ljiljana Šćepanović, Assist. Prof. Milica Labudović

Institute of Histology and Embryology “Aleksandar Dj. Kostić”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Silver is known to be antiseptical and antiinflammatory agent so its use in wound healing is very important. Wound healing is a complex process that includes coagulation, inflammation, proliferation and remodelling of the tissue and it is mediated by cytokines.

**The Aim:** The aim of this study was to compare *in vivo* effects and wound healing efficiency of Ag/alginate nanocomposite hydrogel and signature honey-based topical wound dressing.

**Material and Methods:** 24 experimental animals of *Mus musculus* species formed five groups: control group, treated control group, non-treated control group with burns experimental group treated with signature honey-based wound dressing and experimental group treated with composite Ag/alginate hydrogel. Mice were anaesthetized and full thickness skin lesion was done with metal probe, previously heated in a boiling water. Healing of the wound was histologically analysed on the tenth, twenty second and twenty fifth day. The sections were prepared for light microscopy and immunohistochemistry.

**Results:** Necrosis of epidermis and dermis and inflammatory response were present in all three experimental groups. Wound healing process was composed of granulation and fibrovascular tissue. On day twenty two, the scar was observed with atrophy of the epidermis and the dermis was also modified lacking in the skin adnexa. The inflammation was the most intensive in the group treated with honey based wound dressing. In the group treated with Ag/alginate hydrogel the inflammation was mild so the formed scar was small.

**Conclusion:** Silver nanoparticles decrease inflammatory response and promote wound healing.

**Keywords:** silver nanoparticles, immunomodulation, reparation, regeneration



## МОРФОЛОШКА АНАЛИЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ МОДЕЛА РЕГЕНЕРАЦИЈЕ СКЕЛЕТНОГ МИШИЋА ПРИ ПРИМЕНИ ОБЛОГА СА НАНОЧЕСТИЦАМА СРЕБРА И КОМЕРЦИЈАЛНИМ ПРЕПАРАТОМ НА БАЗИ МЕДА

**Аутор(и):** Никола Панџић, Александра Белеслин

**e-mail:** [nikolap93@gmail.com](mailto:nikolap93@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Ракочевић, проф. др Биљана Обрадовић, проф. др Љиљана Шћепановић, доц. др Милица Лабудовић Боровић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београд

**Увод:** Повреде скелетних мишића се убрајају у најчешће повреде у вези са спортом и представљају изазов за специјалисте спортске медицине. Да ли ће репарација мишића ићи у правцу формирања ожиљка или реституције контрактилног апарата зависи од баланса између проинфламаторних и антиинфламаторних фактора који се луче у фокусу повреде. У претходним истраживањима показан је утицај меда и сребра на брже зарастање рана, као и на модулацију тока запаљенских процеса.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је испитивање процеса регенерације скелетног мишића и ефикасности примене различитих типова облога у том процесу.

**Материјал и методе:** Експерименталне животиње врсте *Mus musculus* су подељене у пет група (три контролне и две експерименталне). Десетог дана експеримента жртвоване су по две животиње из група 3, 4, 5, док су двадесет и другог дана експеримента жртвоване по две животиње из свих пет група. Двадесет и петог дана жртвоване су по две животиње из последње три групе. Жртвованим животињама урађена је биопсија. Добијени материјал је бојен хематоксилином и еозином, применом Масонове трихромне технике као и имунохистохемијски коришћењем следећих антитела: *MyoD*, *Myf5*, *myogenin*, *Ki67* и *PCNA*.

**Резултати:** У групи без опекотина третираној нанопартикулама сребра након 22 дана примећени су умерено запаљење и фокуси регенерације мишића, која је потврђена и имунохистохемијски. На узорцима узетим од животиња са опекотинама које су превижане стерилном газом регенерација мишића била је неефикасна и непотпуна, са присутним фокусима регенерације 25. дана. Најинтензивнија регенерација са активацијом сателитских ћелија одвијала се у групи третираној комерцијалним препаратом на бази меда. У овој групи регенерација је била потпуна 25. дана. Умерени степен регенерације запажен је у групи третираној нанопартикулама сребра. Регенерација је била правилна и потпуна 25. дана. Уз то, овај третман праћен је најмањим обимом запаљења и ефикасним зарастањем опекотине.

**Закључак:** Подлоге за лечење рана са нанопартикулама сребра и на бази меда поред улоге у зарастању рана доприносе својим активним принципима и процесу регенерације мишића.

**Кључне речи:** регенерација мишића, наночестице сребра, препарати меда, повреде, запаљење

## MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF IN VIVO MODELS OF THE SKELETAL MUSCLE REGENERATION AS AN EFFECT OF AG/ALGINATE NANOCOMPOSITE HYDROGEL AND SIGNATURE HONEY-BASED WOUND DRESSING

**Author(s):** Nikola Pantić, Aleksandra Beleslin

**e-mail:** [nikolap93@gmail.com](mailto:nikolap93@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Kostić, Full Prof. Biljana Obradović, Full Prof. Ljiljana Šćepanović, Assist. Prof. Milica Labudović Borović

Institute of histology and embryology "Aleksandar Đ. Kostić" Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Skeletal muscle injuries are the most numerous sport related injuries and challenging research target for sports medicine. Muscle regeneration depends on a balance between pro-inflammatory and anti-inflammatory factors determining whether the damage will be resolved with muscle fibre replacement or with scar formation. Previous studies have shown positive effect of Ag and honey on wound healing, as well as the modulatory effect on the inflammation.

**The Aim:** The aim of this study was to observe the process of skeletal muscle regeneration and the efficiency of different types of dressings in the regeneration process.

**Material and Methods:** Experimental animals of *Mus musculus* species were divided into five groups (three control and two experimental groups). On the tenth day of experiment two animals from groups 3, 4, 5 were sacrificed, while on the day 22, two animals from each group were sacrificed. On the day 25, two mice from groups 3, 4, 5 were sacrificed. Samples of skin obtained from these animals were stained with haematoxylin and eosin and by applying the Masson trichrome technique, but also immunohistochemically using following antibodies: *MyoD*, *Myf5*, *myogenin*, *Ki67* and *PCNA*.

**Results:** In addition to wound healing process, analysed wound dressings are shown to be efficient in the skeletal muscle regeneration as proved by morphological and immunohistochemical analysis. Intensive regeneration skin was observed in experimental animals treated with commercial honey based wound dressing and wound dressing that contains an alginate hydrogel with incorporated silver nanoparticles. Skeletal muscle regeneration was proved to be complete, regular and efficient as early as on day 25 after burn injury. Wound treatment with sterile gauze only produced incomplete and delayed regeneration. Animals without burns, treated with Ag/alginate hydrogel had slight inflammation and focal regeneration after 22 days. A significance of this finding remains to be elucidated.

**Conclusion:** Besides its role in wound healing process, Ag/alginate and honey based wound dressing with their active principles affect skeletal muscle regeneration.

**Keywords:** muscle regeneration, silver nanoparticles, honey-based dressings, wounds, inflammation

**МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ЗАСТУПЉЕНОСТИ МАКРОФАГА У ЈЕТРИ ХУМАНОГ ФЕТУСА**

**Аутор(и):** Дарко Ковачевић, Владимир Симић, Урош Гуглета

**e-mail:** [kovacevicdar@gmail.com](mailto:kovacevicdar@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Иван Николић, Доц. др Владимир Петровић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Макрофаги јетре перзистирају у две ћелијске линије – у синусоидима, као Купферове ћелије и у везиву портних простора – ткивни макрофаги.

**Циљ рада:** Постављен је циљ да се у јетри људског фетуса, на светлосномикроскопском нивоу докаже присуство макрофага, одреде њихове топографске и морфолошке карактеристике и одреди њихова заступљеност у односу на остале ћелије и структуре у јетри.

**Материјал и методе:** Материјал су чиниле јетре три фетусастарости од 20недеља.

Узорци јетре су фиксирани у 10% пуферизованом формалину, а затим рутинском процедуром доведени до парафинских калу-па, од којих су прављени пресеци дебљине 5  $\mu\text{m}$ , а потом бојени хематоксилин-еозином. За идентификацију имунореактивности макрофага употребљен је специфични маркер CD68. Заступљеност макрофага једобијена применом морфометријске методе за израчунавањеволуменскегустине.

**Резултати:** У јетри су идентификовани многобројни CD68 имунореактивни макрофаги локализовани у синусоидима (Купферове ћелије) и везивном ткиву портних простора (ткивни макрофаги). Купферове ћелије су многобројне, полиморфне и без правила зоналне заступљености и односа са еритробластним острвцима. Купферове ћелије чине 6,97% волумена јетре, док на макрофаге у везиву портних простора отпада 0,13% волумена јетре.

**Закључак:** Значај изузетне заступљености Купферових ћелија у јетри фетуса (6,97%), у односу на волумен хепатоцита (35,57%) и волумен ћелија хематопоезе (16,3%), доводи се у везу са њиховом улогом у регулацији хепатичне фазе еритропоезе.

**Кључне речи:** макрофаги, јетра, хумани фетус

**MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF MACROPHAGE REPRESENTATION IN HUMAN FETAL LIVER**

**Author(s):** Darko Kovačević, Vladimir Simić, Uroš Gugleta

**e-mail:** [kovacevicdar@gmail.com](mailto:kovacevicdar@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ivan Nikolić, Assist. Prof. Vladimir Petrović

Institute of histology and embryology, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Macrophages of liver persists in two cell lines – in sinusoids, as a Kupffer cells, and in the connective tissue of portal spaces – tissue macrophages.

**The Aim:** The aim of this study is to prove the presence of macrophages, their topographical and morphologically characteristics in human fetal liver on light microscope. The other aim is to prove macrophage's representation compared to other cells and structures in human fetal liver.

**Material and Methods:** Our study included livers of three fetuses, aged 20 weeks. Tissue specimens were fixed in formalin, embedded in paraffin and stained with hematoxylin and eosin. Kupffer cells immunoreactivity was identified by specific CD68 marker. Representation of macrophages counted by morphometric method for volume density counting.

**Results:** Histological preparations showed presence of the CD68 immunoreactive cells in the fetal liver localised in the sinusoids (Kupffer cells), and in connective tissue of portal spaces (tissue macrophages). Kupffer cells are numerous with polymorphic shape, and without zonal distribution or relationship with erythroblastic islands. Kupffer cells take 6.97% of liver volume, and macrophages in portal space tissue take 0.13% of human fetal liver.

**Conclusion:** Significance of exceptionally representation of Kupffer cells in fetal liver (6.97%), compared with hepatocyte volume (35.57%) and hemopoiesis cells volume (16.3%) relate with their function in regulation of hepatic phase of erythropoiesis.

**Keywords:** macrophages, liver, human fetus

**ПРИРОДАН ТОК СТРУКТУРНИХ ПРОМЕНА У ЗИДУ АСЦЕНДЕНТНЕ АОРТЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДЕГЕНЕРАТИВНОМ АОРТНОМ СТЕНОЗОМ****Аутор(и):** Марко Новаковић, Даница Симић**e-mail:** [supernovoss@yahoo.com](mailto:supernovoss@yahoo.com)**Ментор(и):** доц. др Милица Лабудовић Боровић, кл. асист. др Саша Боровић

Институт за хистологију и ембриологију 'Александар Ђ. Костић', Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Студија је развијена да би се омогућила корелација промена зида асцендентне аорте са ехокардиографским параметрима аортне валвуле и асцендентне аорте, што би унапредило рану, неинвазивну дијагностику ових промена, олакшало процес одлучивања при планирању опсега хируршке интервенције и смањило компликације код пацијената подвргнутих замени аортне валвуле.

**Циљ рада:** Циљ рада је морфометријска анализа структурних промена зида асцендентне аорте код пацијената са калцификантном аортном стенозом, њихово градирање као и испитивање повезаности са ехокардиографским параметрима у складу са различитом старашћу и полом.

**Материјал и методе:** Интраоперативно су прикупљени узорци зида асцендентне аорте 30 пацијената који су оперисани ради замене аортне валвуле. Узорци су припремљени за морфолошку и морфометријску анализу. На основу најтежих, видљивих промена еластичног скелета, исечци су подељени у 3 степена и анализирани су морфометријски параметри еластичних ламела и интраламеларних влакана. Спроведена је ехокардиографска анализа.

**Резултати:** Промене еластичног скелета су потенциране са старењем и код особа женског пола. Морфометријски параметри асцендентне аорте показују статистички значајну повезаност са следећим ехокардиографским параметрима: AA, SV, AscA и SVI. Ехокардиографски параметри показују највише вредности у променама трећег градуса, пацијената млађих од 65 година. AscA већи од 4,5 cm указује на иреверзибилне морфолошке промене код ових пацијената.

**Закључак:** Хемодинамски стрес индукован аортном стенозом у комбинацији са одређеном старосном групом и одређеним полом, представља факторе који значајно утичу на промене у зиду асцендентне аорте које могу бити хистолошки градиране и упоређене са ехокардиографским параметрима. Ово откриће представља изузетну помоћ у току преоперативног доношења одлука код пацијената код којих се препоручује истовремена замена аорте заједно са заменом аортног залиска.

**Кључне речи:** еластични скелет, ехокардиографски параметри, стеноза аортног залиска, замена аортног залиска, замена асцендентне аорте

**Natural history of structural changes of wall of ascending aorta in patients with degenerative aortic stenosis****Author(s)** Marko Novaković, Danica Simić**e-mail:** [supernovoss@yahoo.com](mailto:supernovoss@yahoo.com)**Mentor(s):** Assist. Prof. Milica Labudović Borović, TA Saša Borović

Institute of Histology and Embryology 'Aleksandar Đ. Kostić', Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The study was planned to reveal the connection between the changes in the wall and echocardiographic parameters which would induce many benefits such as improvement of early uninvase diagnosis of the changes, ease the decision-making process preoperatively and decrease complications in treated patients.

**The Aim:** We tended to find possible regularity in development of changes in elastic skeleton of the wall of ascending aorta in patients with severe, calcificant, tricuspidal valve stenosis, using method of morphometric analyzing and finding correlation between changes and gender-related and age-related echocardiographic parameters.

**Material and Methods:** Study group numbered 30 patients with aortic valve replacement. Samples were taken intraoperatively and then prepared for morphologic and morphometric analysis. They were graded by the level of the most severe changes in elastic skeleton. We measured internal elastic lamina, elastic lamellae and interlamellar fibres.

**Results:** Elastic skeleton alterations are potentiated with aging and in females. Morphometric parameters of the ascending aorta wall correlate statistically significant with echocardiographic parameters: AA, SV, AscA and SVI. Echocardiographic parameters tend to be higher in most severe grade 3, of patients younger than 65 years. AscA of more than 4.5 cm is associated with irreversible morphological defects in these patients.

**Conclusion:** Hemodynamic stress induced by the tricuspidal aortic valve stenosis leads to the ascending aorta elastic lamellae disruption that could be histopathologically graded and correlated with the echocardiographic parameters. It could provide a potential tool for decision-making process in cases when ascending aorta replacement is considered simultaneously with AVR.

**Keywords:** elastic skeleton, echocardiographic parameters, aortic valve stenosis, aortic valve replacement, ascending aorta replacement

## УТИЦАЈ ХРОНИЧНЕ ПРИМЕНЕ НАНДРОЛОН ДЕКАНОАТА И ВЕЖБАЊА НА ЕКСПРЕСИЈУ NPY У ХИПОКАМПУСУ ПАЦОВА

**Аутор(и):** Станковић Магдалена, Зековић Јанко

**e-mail:** [stankovic.magdalena@hotmail.com](mailto:stankovic.magdalena@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Нела Пушкаш

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хронична примена супрафизиолошких доза анаболичких андрогених стероида (AAS) доводи до појаве агресије, промена расположења и депресије. Са друге стране, физичка активност има анксиолитичко и антидепресивно дејство и побољшава когнитивне способности јединке. Хипокампус има важну улогу у контроли и патофизиологији ових процеса, коју једним делом остварује мењајући активност интернеурона. Маркер једног дела популације интернеурона је неуропептид Y (NPY).

**Циљ рада:** Циљ је да се анализом експресије тј. броја NPY имунореактивних интернеуона у хипокампусу утврди утицај AAS и/или вежбања на ову групу интернеурона.

**Материјал и методе:** Мужјаци пацова соја Вистар подељени су у четири групе: нандролон деканоат група, која је примала 20 mg/kg/недељно нандролон деканоата (ND), синтетске замене за тестостерон; група која је плувала 1h сваког дана; група која је плувала 1h сваког дана и примала ND 20mg/kg/недељно; и контролна група, која је добијала физиолошки раствор и није била подвргнута вежбању.

**Резултати:** У свим регионима хипокампуса уочен је пораст броја NPY позитивних интернеурона у групи која је вежбала, док се истовремено види пад експресије (броја) у групи која је примала ND. У CA1 и CA2/3 регионима хипокампуса показано је да вежбање враћа редукован број NPY позитивних неурона настао апликациојм ND, на вредности блиске контролним, док у дентатном гирусу вежбање, након апликације ND, значајно повећава експресију NPY чак и у односу на контролну групу.

**Закључак:** Резултати истраживања јасно показују да је NPY група интернеуона врло осетљива на утицај ND и вежбања, али и да вежбање има протективни ефекат на експресију NPY у интернеуронима у условима хроничне примене ове синтетке замене за тестостерон.

**Кључне речи:** NPY интернеурони, вежбање, нандролон деканоат, пацови

## THE IMPACT OF CHRONIC APPLICATION OF NANDROLONE DECANOATE AND EXERCISE ON NPY IN THE HIPPOCAMPUS OF RATS

**Author(s):** Magdalena Stankovic, Janko Zekovic

**e-mail:** [stankovic.magdalena@hotmail.com](mailto:stankovic.magdalena@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nela Puskas

Institute of Histology and Embryology "Aleksandar Đ. Kostić", School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Chronic application of supraphysiological doses of anabolic androgen steroids (AAS) causing behavioral changes and depression. On the other side, physical exercise has anxiolytic and antidepressive effects, improves cognitive ability. Hippocampus has the important role in control and pathophysiology of this process, by changing the reactivity of interneurons. A part of this population has a neuropeptide Y (NPY) as a marker.

**The Aim:** The aim of this research is to analyse the change in the number of NPY interneurons caused by chronic use of ND and/or exercise.

**Material and Methods:** Male Wistar albino rats, were separated in four groups: nandrolone decanoate group, weekly treated with 20 mg/kg nandrolone decanoate (ND), synthetic substitute for testosterone; exercise group that practiced swimming 1h every day; group that practiced swimming and was treated with 20 mg/kg ND weekly; and control group that was treated with saline solution and didn't exercise.

**Results:** In each region of hippocampus it was found increase in number of NPY interneurons in exercise group and decline in nandrolone group. In CA1 and CA2/3 hippocampal regions it has been showed that exercise improves reduced number of NPY positive interneurons made by application of ND to the amount close to control ones, but in dentate gyrus, exercise after the application of ND significantly increase the expression of NPY in comparison to the control group.

**Conclusion:** Results of this research clearly show that NPY population of interneurons is very sensitive to the influence of ND and exercise; also exercise has protective effect on NPY expression in condition of chronic application of this synthetic substitute for testosterone.

**Keywords:** NPY interneurons, exercise, nandrolone decanoate, rats

## ПРОТЕКТИВНИ ЕФЕКТИ БЕТАИНА У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ НЕАЛКОХОЛНЕ МАСНЕ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ – МОРФОЛОШКА И МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА

**Аутор(и):** Одановић Олга, Несторовић Милица

**e-mail:** [olga.odanovic@gmail.com](mailto:olga.odanovic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. Др Ивана Лалић, проф. Др Татјана Радосављевић, асист. Др Милена Веизовић, доц. Др Милица Лабудовић Борковић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду; Институт за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Неалкохолна масна болест јетре (*non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD*) обухвата стеатозу и неалкохолни стеатохепатитис (*non-alcoholic steatohepatitis, NASH*), а у терминалној фази и фиброзу и цирозу јетре. *NAFLD/NASH* представљају један од водећих здравствених проблема за који још не постоји тачно утврђена терапија. Један од утврђених дијететских протокола који може да изазове *NAFLD/NASH* јесте дијета са смањеним нивоом есенцијалних аминокиселина, метионина и холина (*methionine and choline deficient diet – MCD*), што нам омогућава испитивање патофизиолошких механизма који доводе до оштећења јетре, као и примену различитих облика терапије.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је морфолошка анализа ефеката *MCD* дијете на ткиво јетре, потом морфолошка анализа утицаја бетаина, као и испитивање комбинованих ефеката *MCD*/бетаина на ткиво јетре. Посебан циљ је испитивање пролиферативне активности хепатоцита у моделу *MCD*/бетаин.

**Материјал и методе:** Истраживање је сачињено од три групе, третиране бетаином, *MCD* дијетом и комбинацијом *MCD*/бетаина и четврте, контролне групе. Свака група садржала је по шест животиња. Анализирани су исечци припремљени за имунохистохемију, при чему је коришћено *Ki67* антителио у циљу доказивања пролиферације и диференцијације хелија.

**Резултати:** Резултати нашег истраживања показују да *MCD* дијета примењена по наведеном протоколу изазива *NAFLD/NASH*, активацију хепатоцита и значајно повећање пролиферативне активности хепатоцита. При истовременој примени бетаина и *MCD* дијете не долази до развоја *NAFLD/NASH* што је потврђено морфолошким анализом. Пролиферативна активност хепатоцита не разликује се значајно између група *MCD*/бетаина и контролне групе, као и групе третиране бетаином.

**Закључак:** Додавање бетаина *MCD* дијети спречава настанак *NAFLD/NASH* и смањује степен пролиферације хепатоцита.

**Кључне речи:** бетаин, *MCD* дијета, неалкохолна масна болест јетре, неалкохолни стеатохепатитис

## PROTECTIVE EFFECTS OF BETAINE IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE – MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC ANALYSIS

**Author(s):** Odanović Olga, Nestorović Milica

**e-mail:** [olga.odanovic@gmail.com](mailto:olga.odanovic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Ivana Lalić, Full Prof. Tatjana Radosavljević, TA Milena Veizović, Assist. Prof. Milica Labudović Borović

Institute of Histology and Embryology “Aleksandar Đ. Kostić”, Faculty of Medicine, University of Belgrade;

Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Non-alcoholic fatty liver disease (*NAFLD*) includes steatosis and non-alcoholic steatohepatitis (*NASH*), and in terminal stages even fibrosis and cirrhosis. *NAFLD/NASH* represent emerging health issues, which still do not have precisely defined therapy. One of the established dietary protocols developed to induce *NAFLD/NASH* is diet with reduced levels of essential amino acids: methionine and choline-deficient (*MCD*) diet, which enables us to study pathophysiological mechanisms of liver injury and to apply different forms of treatment.

**The Aim:** The aim of this research was morphological analysis of effects of *MCD* diet on liver tissue, morphological analysis of betaine effects, as well as the assessment of combined effects of *MCD* and betaine on liver tissue. In our research, we also analyzed proliferative activity of hepatocytes in *MCD*/betaine model.

**Material and Methods:** The research was conducted on four groups, one of which was a control group, and the other three were treated with betaine, *MCD* diet, and both betaine and *MCD* diet, respectively. Each group consisted of six animals. Slides were prepared for immunohistochemistry and analyzed. *Ki67* was used to detect cell proliferation.

**Results:** Our research showed that *MCD* diet administered under the protocol will cause *NAFLD/NASH*, activation of hepatocytes and significant increase in proliferative activity of hepatocytes. Coadministration of betaine and *MCD* diet did not induce *NAFLD/NASH*, which was confirmed by morphological analyses. Proliferative activity did not significantly differ in control group, betaine group and *MCD*/betaine group.

**Conclusion:** Adding betaine to *MCD* diet will prevent forming of *NAFLD/NASH* and will reduce proliferative activity of hepatocytes.

**Keywords:** betaine, *MCD* diet, nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis

**ЕФЕКАТ ХРОНИЧНОГ ИМОБИЛИЗАЦИОНОГ СТРЕСА НА РАСТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ ФИБРОСАРКОМА КОД МИШЕВА****Аутор:** Павле Бановић**e-mail:** [psychoactive037@gmail.com](mailto:psychoactive037@gmail.com)**Ментор:** проф. др Душан ЛалошевићКатедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду  
Пастеров Завод Нови Сад**Увод:** Стрес је дуго сматран за значајан фактор у етиологији многих болести. У овом истраживању смо желели испитати утицај хроничног имобилизационог стреса на раст експерименталног фибросаркома код мишева соја *NMRI*.**Циљ:** Испитивање ефекта хроничног имобилизационог стреса на раст експерименталног фибросаркома на мишевима соја *NMRI*.  
**Материјал и методе:** 20 мужјака миша (*Mus musculus*) соја *NMRI* су насумично подељени у 2 групе по 10 миша – контролну и експерименталну. Сваком мишу је инокулисано  $5 \times 10^6$  свеже трипсинизираних *BHK21/C13* ћелија. Експерименталној групи је имобилизациони стрес индукован 2 сата дневно током 14 дана. Након експеримента туморске масе су одстрањене, премерене, хистолошки анализирани. Статистичком анализом су обухваћени експресија и запремина тумора.**Резултати:** Фишеров тест тачне вероватноће је показао статистички значајну разлику ( $p = 0,034$ ) у експресији тумора између контролне и експерименталне групе. Студентовим *t* тестом је доказана статистички значајна разлика између запремина тумора контролне и експерименталне групе ( $p = 0,039$ ). Хистолошком анализом материјала је уочен мекоткивни тумор сачињен од ћелија које личе на фибробласте, са локално инфилтративним растом, као и изостанак имунолошког инфилтрата у препаратима експерименталне групе. Хистолошки препарати контролне групе показују туморско ткиво сличне морфологије, али са присутним запаљенским, доминантно гранулоцитним, инфилтратом на рубу тумора.**Закључак:** Хронични имобилизациони стрес, доводећи до изостанка ефективног имуног одговора, делује стимулативно на раст експерименталног фибросаркома код мишева соја *NMRI*.**Кључне речи:** стрес; имобилизација; фибросарком; миш**CHRONIC IMMOBILISATION STRESS EFFECT ON GROWTH OF EXPERIMENTAL FIBROSARCOMA IN MICE****Author:** Pavle Banović**e-mail:** [psychoactive037@gmail.com](mailto:psychoactive037@gmail.com)**Mentor:** Full Prof. Dušan LaloševićDepartment of histology and embryology, Medical faculty Novi Sad, University of Novi Sad  
Pasteur Institute Novi Sad**Introduction:** Stress is regarded as a significant factor in the etiology of the many diseases. In this study we wanted to examine the impact of chronic immobilization stress on growth of experimental fibrosarcoma in *NMRI* mice.**The Aim:** Examining effect of chronic immobilisation stress on growth of experimental fibrosarcoma in *NMRI* mice.**Material and Methods:** 20 male *NMRI* mice (*Mus musculus*) were randomly divided into 2 groups of 10 mice - control and experimental. Each mouse was inoculated with  $5 \times 10^6$  freshly trypsinized *BHK21 / C13* cells. Stress in experimental group was induced by immobilization 2 hours daily for 14 days. After the experiment, tumor masses were removed, measured and histologically analyzed. Statistical analysis included determining differences in tumor expression and tumor volume between groups.**Results:** Fisher's exact probability test showed a statistically significant difference ( $p = 0.034$ ) in tumor expression between the control and experimental groups. Student *t* test showed statistically significant difference in tumor volumes between the control and experimental group ( $p = 0.039$ ). In histological analysis of the experimental group material soft tissue tumor was observed, composed of cells that resemble fibroblasts with local infiltrative growth, as well as the absence of immune infiltrate. Histological samples of the control group showed similar tumor tissue morphology, but with the presence of inflammatory, predominantly granulocyte, infiltrate on the edge of the tumor.**Conclusion:** Chronic immobilization stress, leading to the absence of an effective immune response, stimulates the growth of experimental fibrosarcoma in *NMRI* mice.**Keywords:** stress; immobilisation; fibrosarcoma; mice

## ХИСТОМОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА РЕМОДЕЛОВАЊА КОШТАНОГ ТКИВА КРАНИОФАЦИЈАЛНЕ РЕГИЈЕ

**Аутор(и):** Марко Аксентијевић, Јована Бакаловић  
**e-mail:** [markoaksentijevic1994@gmail.com](mailto:markoaksentijevic1994@gmail.com) , [jovana.bakalovicjj@gmail.com](mailto:jovana.bakalovicjj@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Сања Милутиновић-Смиљанић  
Општа и орална хистологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хистоморфометрија може да се примени у областима изучавања физиолошких процеса, различитих патолошких промена и у другим областима научних истраживања. Хистоморфометрија костију омогућава квантитативну анализу микроскопске организације и структуре коштаног ткива.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је хистоморфометријска анализа новоформиране кости након коришћења аутогеног трансплантата на моделу калварије код зеца са индукованим дијабетес мелитусом типа I.

**Материјал и методе:** У истраживању су коришћени претходно направљени хистолошки препарати са дефектима критичне величине калварије (12 mm) једног четворомесечног зеца са алоксан-изазваним дијабетес мелитусом и једног здравог зеца (контрола). Дефекти су попуњени аутогеном кости. Хистолошки препарати обојени су Голднер трихром методом. Аквизиција слике и морфометријска анализа изведени су коришћењем микроскопа *LEITZ LABORLUX* и дигиталне камере *Leica DFC 295*. Анализа слике изведена је стереолошким софтверским пакетом „*Leica APPLICATION SUITE Leica Microsystems software*“.

**Резултати:** На препаратима зечева оболелих од дијабетеса видимо новоформирану кост близу ивица хируршког дефекта. Острво новоформиране кости је у блиском односу са везивним ткивом. Окружено је малим бројем остеобласта и представља спонгиозни тип кости. Дефект испуњен аутогеним графтом показује области новоформиране кости са незрелим трабекулама и широким интратрабекуларним просторима испуњеним колагеном. Аутогени графт добро је инкорпориран у нову кост. Хистоморфометријска анализа показала је статистички значајно већи проценат минерализоване кости код здравог зеца ( $11,10 \pm 1,00$ ) у поређењу са зецом оболелим од дијабетеса ( $7,30 \pm 1,5$ ).

**Закључак:** У нашој студији ефективна регенерација критичног дефекта коштаног ткива настала је коришћењем коштаног графта, али је такође дијабетес мелитус успорио процес коштане регенерације највероватније услед промене метаболизма.

**Кључне речи:** хистоморфометрија, коштано ткиво, калварија, дијабетес мелитус

## HISTOMORPHOMETRIC ANALYSIS OF BONE REMODELING IN CRANIOFACIAL REGION

**Author(s):** Marko Aksentijevic, Jovana Bakalovic  
**e-mail:** [markoaksentijevic1994@gmail.com](mailto:markoaksentijevic1994@gmail.com) , [jovana.bakalovicjj@gmail.com](mailto:jovana.bakalovicjj@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Sanja Milutinovic-Smiljanic  
General and Oral Histology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Histomorphometry can be applied in physiological studies, during different pathological changes and in others scientific research fields. Bone histomorphometry allows the quantitative study of bone microscopic organization and structure.

**The Aim:** The aim of this study is histomorphometric analyses of new bone formation after the use of autogenous bone in the model of calvarial defect in rabbit with induced diabetes mellitus type I.

**Material and Methods:** We used previously prepared histological preparations of calvarial critical-sized bilateral defects (12 mm) of one alloxan-induced diabetes mellitus type I four-months old rabbit and one healthy rabbit (control). Defects were grafted with autogenous bone. Histological preparations were stained by Goldner's trichrome method. Image acquisition and morphometric assessment were performed using a microscope *LEITZ LABORLUX* and CCD video camera "Leica DFC camera 295". Image analysis is performed by the stereological software package, "Leica APPLICATION SUITE Leica Microsystems software".

**Results:** In preparations of diabetic rabbits we see newly formed bone restricted to areas close to the margins of the surgical defect. The island of new bone formation were found in a close proximity to the connective tissue. It was surrounded by a small number of osteoblasts and it was irregular woven type of bone. Defect filled with autogenous graft showed areas of newly formed bone with immature trabeculae and wide intratrabecular spaces with collagen. Autogenous grafts were well incorporated in new bone. Histomorphometric analysis showed the significantly higher percentage of mineralized bone of healthy rabbit ( $11.10 \pm 1.00$ ) compared to diabetic rabbit ( $7.30 \pm 1.5$ ). Bone repair was slower in the diabetic rabbit.

**Conclusion:** In our study the effective bone regeneration of critical bone defects in diabetic rat was obtained using bone graft, but also diabetes mellitus impairs the process of bone regeneration probably related to changes in bone metabolism.

**Keywords:** Histomorphometry, bone tissue, calvaria, diabetes mellitus

**ДЕМОГРАФСKE КАРАКТЕРИСТИКЕ, ХИСТОЛОШКИ ТИПОВИ И КОМПЛИКАЦИЈЕ АПЕНДИЦИТИСА ОПЕРИСАНИХ У КЛИНИЧКОМ ЦЕНТРУ ВОЈВОДИНЕ У 2015. ГОДИНИ**

**Аутор(и):** Никола Алексић, Александра Ковачић

**e-mail:** [nikolaaleksic94@hotmail.com](mailto:nikolaaleksic94@hotmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Илић Сабо, асист. др Тамара Бошковић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Апендицитис је једно од честих хируршких обољења абдомена. Данас се рутински лечи оперативним уклањањем, али и даље је интересантан предмет истраживања због недовољног познавања етиологије и патогенезе.

**Циљ:** Утврђивање учесталости јављања појединих типова апендицитиса, дистрибуција по старости и полу, учесталост појављивања периапендицитиса, који су најчешћи апендицитису придружени поремећаји и у ком уделу је присутна перфорација апендикса код пацијената.

**Материјал и методе:** Анализа је извршена на основу документације Центра за патологију и хистологију Клиничког центра Војводине у току 2015 године. Патохистолошки препарати су микроскопски анализирани и фотографисани. резултати су обрађени у програму *Microsoft office Excel* и приказани табеларно и графички.

**Резултати:** обрађено је укупно 626 случајева апендицитиса из 2015. године. Од апендицитиса оболевају пацијенти свих узраста са пиком јављања у млађем животном добу. Подједнако оболевају мушкарци и жене. Акутни облици апендицитиса се појављују далеко чешће од хроничних. Перфорација је присутна код свега 2,72% пацијената.

**Закључак:** Апендицитис је обољење претежно млађе популације. Најчешћи облик апендицитиса је акутни флегмонозопурулентни апендицитис. Хронични апендицитис се чешће јавља у старијем животном добу. Перфорација апендикса је присутна у веома малом броју случајева.

**Кључне речи:** апендицитис, дистрибуција по полу и старости, перфорација, патохистолошки типови.

**DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS, HISTOLOGICAL TYPES AND COMPLICATIONS OF APPENDICITIS OPERATED IN THE CLINICAL CENTER OF VOJVODINA IN 2015**

**Author(s):** Nikola Aleksić, Aleksandra Kovačić

**e-mail:** [nikolaaleksic94@hotmail.com](mailto:nikolaaleksic94@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Ilić Sabo, TA Tamara Bošković

Department of histology and embryology, Faculty of medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Appendicitis is one of the most common surgical emergencies of abdominal surgery. Its treatment is routine procedure and includes removal of the appendix. However, appendicitis is still interesting subject for research because its etiology and pathogenesis remain unknown.

**The Aim:** The goal was to determine incidence of the most common types of appendicitis, distribution by age and gender and to determine incidence of periappendicitis as appendicitis associated pathology, to find out what other pathologies are associated with appendicitis and to determine perforation rate of the appendix.

**Material and Methods:** The analysis is carried out using documents from the Center for pathology and histology of Clinical center Vojvodina. Pathohistological samples were analysed with microscope and photographed. The results were processed in Microsoft office Excel and displayed in tabular and graphical form.

**Results:** A total of 626 cases of appendicitis from 2015 were analysed. Appendicitis affects patients from all age groups but more often occurs at a young age. It affects equally men and women. Acute forms of appendicitis occur far more frequently than chronic. Perforation is present in 2.72% patients only.

**Conclusion:** Appendicitis is a disease predominantly of young population. The most common form of appendicitis is acute phlegmonose appendicitis. Chronic appendicitis is more common in elderly people. Perforation of the appendix is present in a very small number of cases.

**Key words:** Appendicitis, sex and age distribution, perforation, pathohistological type



## ЗНАЧАЈ ХИСТОЛОГИЈЕ И ЕМБРИОЛОГИЈЕ ТОКОМ МЕДИЦИНСКИХ СТУДИЈА И У БУДИЋОЈ КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ

**Аутор(и):** Станислава Сенчић, Александар Ристић

**e-mail:** [stasa0219@gmail.com](mailto:stasa0219@gmail.com)

**Ментор(и):** сар. у настави др Иван Залетел

Институт за хистологију и ембриологију “Александар Ђ. Костић”, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хистологија и ембриологија су базични претклинички предмети неопходни за правилно разумевање структуре ћелија, ткива и органа. Одређени медицински предмети се у великој мери ослањају на стечено знање студената медицине из ове две области, с обзиром да они представљају основу за разумевање нормалних физиолошких и патолошких процеса у различитим обољењима.

**Циљ:** Циљ овог рада је да се испита став студената завршне године Медицинског факултета у Београду о значају примене стеченог знања из хистологије и ембриологије током студирања, као и у њиховој будућој лекарској пракси.

**Материјали и методе:** Истраживање је спроведено на Медицинском факултету Универзитета у Београду. У истраживању је учествовало 370 студената завршне, шесте године интегрисаних академских студија. Подаци су прикупљени уз помоћ анонимног упитника, који је имао за циљ да испита ставове студената према хистологији и ембриологији као медицинском предмету. Процену значајности студенти су оцењивали на основу Ликертове скале од 1 до 5.

**Резултати:** Добијени резултати показују да се студенти слажу да су хистологија и ембриологија битни за правилно разумевање и савладавање патологије, физиологије, гинекологије и педијатрије. Скоро 70% студената сматра да је хистологија битна за њихово медицинско образовање, док 47% студената се слаже да је хистологија битна за будућу лекарску праксу. Такође 41% студената сматра да је ембриологија значајна у медицинском образовању, али само 29% студената се слаже да је ембриологија битна за даљу лекарску праксу.

**Закључак:** Узимајући у обзир добијене резултате можемо закључити да студенти медицине имају позитиван став према хистологији и ембриологији. Овај позитиван став треба искористити као додатни мотив за даљи развој курса из хистологије и ембриологије, са посебним освртом на практичну примену стеченог знања из ембриологије у будућој клиничкој пракси.

**Кључне речи:** хистологија, ембриологија, медицинска едукација, клинички усмерено образовање

## THE IMPORTANCE OF HISTOLOGY AND EMBRYOLOGY IN MEDICAL STUDIES AND FUTURE CLINICAL PRACTICE

**Author(s):** Stanislava Seničić, Aleksandar Ristić

**e-mail:** [stasa0219@gmail.com](mailto:stasa0219@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Ivan Zaletel

Institute for Histology and Embryology “Aleksandar Đ. Kostić”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Histology and embryology are basic pre-clinical subjects and are a necessary prerequisite for understanding the complexity of cell and tissue organization and function. Certain subjects rely heavily on medical students histology and embryology knowledge, since it represents the basis for understanding normal physiological and pathological processes within different diseases.

**The Aim:** The aim of this study is to examine the attitude of senior medical students towards the use of histology and embryology in their pre-clinical and future clinical medical practice.

**Material and Methods:** The study was done at the School of Medicine, University in Belgrade. A total of 370 senior medical students at their final sixth year participated in the research. Data were collected using a short anonymous questionnaire which explored student's attitude towards histology and embryology as a medical subject. Each answer was rated on a five-point Likert scale.

**Results:** Given results show that students agree that histology and embryology is important for proper understanding and mastering of pathology, physiology, gynaecology and paediatrics. Almost 70% of students consider histology important for their medical education, while 47% of students agree that histology is important for future clinical medical practice. Also, 41% of students agree that embryology was important for their medical education, but only 29% of students agree that embryology is relevant for clinical medical practice.

**Conclusion:** Taking into account the obtained results we can conclude that medical students have a positive attitude towards histology and embryology. This positive attitude should be used as an additional motive for further development of histology and embryology courses, with special emphasis on the practical application of acquired embryology knowledge in clinical medical practice.

**Keywords:** histology, embryology, medical education, clinical-based education

## ЗАСТУПЉЕНОСТ КАПИЛАРА И МАЛИХ КРВНИХ СУДОВА У ЛАМИНИ ПРОПРИЈИ ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА НА УДАЉЕНОСТИ 10 ЦМ И 20 ЦМ ОД МАЛИГНОГ ТУМОРА ОВОГ ОРГАНА

**Аутор(и):** Стефан Максимовић, Јелена Нојнер

**e-mail:** [s.f.maksimovic@gmail.com](mailto:s.f.maksimovic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Сања Деспотовић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Иако постоје бројни подаци о значају интеракција туморских ћелија и самих стромалних елеманата тумора у прогресији малигне болести, мало се зна о променама незахваћене слузнице у околини тумора. Недавно је примећено да се на удаљености 10 и 20 цм од аденокарцинома ректума чешће уочавају капилари и мали крвни судови.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада био је да визуелизујемо и квантификујемо опажене промене у броју крвних судова ламине проприје слузнице ректума на удаљености 10 и 20 цм од примарне туморске лезије у поређењу са слузницом здравих испитаника.

**Материјал и методе:** Узорци слузнице ректума удаљени 10 и 20 цм од примарне туморске лезије добијени су биопсијом приликом дијагностичког прегледа оболелих особа. Као контрола коришћени су узорци слузнице ректума здравих особа ( $n = 5$ ) добијени приликом ендоскопског скрининга асимптоматских особа са фамилијарним оптерећењем за малигнитет црева. Ткиво црева фиксирано је у 10% формалину и калупљено у парафину. Исечци дебљине 3–5  $\mu\text{m}$  бојени су имунохистохемијски антителима на CD 34 и CD 105. За статистичку обраду прикупљених података коришћен је програм SPSS for Windows 15.0

**Резултати:** У ламини проприји на удаљености 10 цм од тумора број CD 34 и CD 105 позитивних крвних судова значајно је повећан у поређењу са ламином пропријом пацијената без малигног тумора и на удаљености 20 цм од тумора ( $p < 0,01$ ). На удаљености 20 цм од малигног тумора постоји значајно већи број CD 105 позитивним крвних судова у поређењу са ламином пропријом здравих пацијената ( $p < 0,01$ ).

**Закључак:** У ламини проприји дебелог црева 10 и 20 цм од малигног тумора значајно је повећан како укупан, тако и број нових број крвних судова.

**Кључне речи:** аденокарцином, ректум, крвни судови

## REPRESENTATION OF CAPILLARIES AND SMALL BLOOD VESSELS IN LAMINA PROPRIA OF LARGE INTESTINE AT A DISTANCE 10 cm AND 20 cm FROM MALIGNANT TUMOR OF THIS ORGAN

**Author(s):** Stefan Maksimović, Jelena Nojner

**e-mail:** [s.f.maksimovic@gmail.com](mailto:s.f.maksimovic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Sanja Despotović

Institute of Histology and Embryology “Aleksandar Đ. Kostić”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Despite numerous data on the importance of the interaction of tumour cells and stromal elements themselves tumour progression of malignant disease, little is known about changes of the uninvolved mucosa around the tumour. Recently, capillaries and small blood vessels were more frequently observed at a distance of 10 and 20 cm from an adenocarcinoma of the rectum.

**The Aim:** The aim of our study was visualizing and quantifying the observed changes in the number of blood vessels of the lamina propria of the rectum at a distance of 10 and 20 cm from the primary tumour lesions in comparison with lamina propria of healthy patients.

**Material and Methods:** Samples of the rectal mucosa 10 and 20 cm away from the rectal adenocarcinoma were endoscopically collected during diagnostic examinations of 5 patients. Control samples were obtained from healthy patients ( $n = 5$ ) in the same institution. Intestinal tissue was fixed in 10% formalin and embedded in paraffin. Sections 3-5 microns thick were immunohistochemically stained with CD34 and CD105 antibodies. For statistical analysis program SPSS for Windows 15.0 was used.

**Results:** In the lamina propria at a distance 10 cm away from the tumour the number of CD34- and CD105-positive blood vessels was significantly increased compared to the lamina propria of patients without malignant tumours and at a distance of 20 cm from the tumour ( $p < 0.01$ ). At a distance 20 cm away from malignant tumours there is a significantly greater number of CD105- positive blood vessels in comparison to the lamina propria of healthy persons ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** In the lamina propria of the colon 10 and 20 cm of malignant tumours was significantly increased in the total and the new number of blood vessels.

**Keywords:** adenocarcinoma, rectum, blood vessels

## МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЕНДОЦЕРВИКАЛНОГ ДЕЛА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ

**Аутор:** Маша Рапајић

**e-mail:** [rapajic.masa@gmail.com](mailto:rapajic.masa@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Амићић, асист. др Иван Чапо

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Грлић материце се хистолошки састоји из две зоне – егзоцервикса и ендоцервикса. Ендоцервикални део грлића је слабије истражен, нарочито у погледу његових квантитативних морфолошких и хистолошких карактеристика, као и промена тих карактеристика након менопаузе.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био испитивање разлика у морфолошким и хистолошким карактеристикама ендоцервикалног дела грлића материце код жена у репродуктивном периоду и код жена у постменопаузи.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 30 жена, које су подељене у две групе на основу датума последње менструације (Група 1: жене у репродуктивном периоду; Група 2: жене у постменопаузи). У свакој групи се налазило по 15 узорака оперативног материјала исечака грлића материце. Након хистолошке обраде материјала анализирани су карактеристике ендоцервикалног дела грлића (дужина ендоцервикалног канала, дебљина зида ендоцервикалног дела грлића, дубина ендоцервикалних жлезда, хистолошке карактеристике ендоцервикалног епитела и његова висина, положај сквамозилндричне границе и карактеристике строме) и извршено је поређење, уз статистичку анализу, између наведене две групе.

**Резултати:** Утврђено је да су код жена у постменопаузи дужина ендоцервикалног канала и дебљина зида ендоцервикса незнатно мање, али да је дубина ендоцервикалних жлезда статистички значајно смањена. Показано је да се хистолошке карактеристике ендоцервикалног епитела и строме готово уопште не разликују међу групама, а да је сквамозилндрична граница код жена у постменопаузи померена више ка унутра (даље од спољашњег отвора материце) у односу на жене у репродуктивном периоду.

**Закључак:** Разлика у дужини ендоцервикалног канала, дебљини зида ендоцервикалног дела грлића, хистолошким карактеристикама ендоцервикалног епитела и строме, између посматраних група није статистички значајна, стога менопауза нема круцијалан утицај на ове параметре. Међутим, менопауза и те како оставља последице на дубину ендоцервикалних жлезда, која се статистички значајно разликује код посматраних група.

**Кључне речи:** ендоцервикс; репродуктивни период; постменопауза.

## MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ENDOCERVICAL PART OF THE UTERINE CERVIX

**Author:** Maša Rapajić

**e-mail:** [rapajic.masa@gmail.com](mailto:rapajic.masa@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Amidžić, TA Ivan Čapo

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The uterine cervix is histologically composed of two zones – exocervix and endocervix. The endocervical part of the cervix is far less investigated, especially its quantitative morphological and histological characteristics and its changes after the menopause.

**The Aim:** The aim of this research was to study the differences in morphological and histological characteristics of the endocervical part of the cervix in women in reproductive period and postmenopausal women.

**Material and Methods:** The study included 30 women, divided in two groups depending on the date of their last menstruation (Group 1: reproductive women; Group 2: postmenopausal women). Each group included 15 samples of the operative material of cervical cut-outs. After the histological processing of the material, the characteristics of the endocervix (such as the length of the endocervical canal, thickness of the endocervical wall, depth of endocervical glands, histological characteristics of endocervical epithelium and its height, the location of squamocolumnar junction and the characteristics of stroma) were analyzed and the comparison between the two groups was conducted, including the statistical analysis.

**Results:** It was found that in postmenopausal women the length of the endocervical canal and thickness of the endocervical wall were slightly smaller, as opposed to the depth of endocervical glands which was significantly smaller. It was also shown that the histological characteristics of endocervical epithelium and stroma are almost the same in both groups. However, the squamocolumnar junction is located upper in postmenopausal women than in reproductive women.

**Conclusion:** The difference in the length of the endocervical canal, thickness of the endocervical wall, histological characteristics of endocervical epithelium and stroma are not statistically significant between the groups. Thus, the menopause does not have the crucial influence on these parameters. On the other hand, the menopause does affect the depth of endocervical glands and the depth is significantly different between the groups.

**Keywords:** endocervix; reproductive period; postmenopause.

## КВАНТИФИКАЦИЈА ХЕПАТОТОКСИЧНЕ НЕКРОЗЕ ЈЕТРЕ МЕТОДОМ ФРАКТАЛНЕ АНАЛИЗЕ

**Аутор(и):** Јован Милосављевић

**e-mail:** [mjov93@gmail.com](mailto:mjov93@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Небојша Милошевић, доц. др Нела Пушкаш, доц. др Душан Младеновић  
Институт за биофизику у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Као главни орган који учествује у детоксикацији, јетра је посебно подложна оштећењу које настаје токсичним дејством бројних супстанци. Тиаоацетамид (ТАА) се користи као експериментални анимални модел за испитивање акутног оштећења јетре. Фрактална анализа је метода којом је могуће квантификовати ирегуларност и комплексност природних објеката.

**Циљ рада:** Циљ овог рада било је испитивање да ли фрактална анализа може бити коришћена за процену хепатотоксичног ефекта ТАА на ткиво јетре пацова.

**Материјал и методе:** Одрасли мужјаци пацова соја Вистар подељени су у две групе, експерименталну која је третирана ТАА у дози од 600 мг/кг, и контролну која је третирана физиолошким раствором. Узорци ткива јетре бојени су техникама Хематоксилин/Еозин (H/E) и Масон трихром. Обрада фотографија и фрактална анализа рађене су у програму *ImageJ*. Израчунаване су фрактална димензија паренхима ( $D_{par}$ ) и фрактална димензија синусоида јетриних лобулуса ( $D_{sin}$ ).

**Резултати:** Средња вредност  $D_{par}$  била је високо статистички значајно нижа у експерименталној групи, у односу на контролну ( $p < 0,001$ ), при чему је овај резултат добијен и на узорцима бојеним H/E техником, као и Масон трихромном методом. Средња вредност  $D_{sin}$  показала је високо статистички значајно већу вредност у експерименталној групи, у односу на контролну на узорцима ткива бојеним техником H/E ( $p < 0,001$ ). Иако није добијена статистички значајна разлика у  $D_{sin}$  на узорцима бојених Масон трихромном методом ( $p = 0,052$ ), вредности у експерименталној групи биле су веће у односу на контролну.

**Закључак:** Резултати ове студије показују да се фрактална анализа показала као користан метод у циљу квантификовања оштећења ткива јетре тиаоацетамидом.

**Кључне речи:** тиаоацетамид, јетра, фрактална анализа

## QUANTIFICATION OF HEPATOTOXIC LIVER NECROSIS USING FRACTAL ANALYSIS

**Author(s):** Jovan Milosavljević

**e-mail:** [mjov93@gmail.com](mailto:mjov93@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Nebojša Milošević, Assist. Prof. Nela Puškaš, Assist. Prof. Dušan Mladenović  
Institute of Biophysics in Medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The liver plays a central role in detoxication and is particularly susceptible to the toxicity from numerous chemical agents. Thioacetamide induced injury is used as an animal model for understanding the acute hepatic failure. Fractal analysis is a method used to measure the complexity of natural objects.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate whether fractal analysis could be used to determine the hepatotoxic effect of TAA on rat liver.

**Material and Methods:** Adult male Wistar rats were randomized in two groups: experimental group undergoing treatment with TAA (600 mg/kg i.p.) and control group undergoing treatment with saline. Tissue samples were stained with Hematoxylin/Eosin (H/E) and Masson's trichrome protocol. Graphic processing and fractal analysis were performed in the *ImageJ* software. Two fractal dimensions were calculated: the fractal dimension of liver parenchyma ( $D_{par}$ ) and the fractal dimension of liver sinusoids ( $D_{sin}$ ).

**Results:**  $D_{par}$  value was significantly lower in the experimental group as compared to the control, in both samples stained with H/E and Masson's trichrome ( $p < 0.001$ ).  $D_{sin}$  value was significantly higher in the experimental group comparing to the control in tissue samples stained with H/E ( $p < 0.001$ ). Although there was no statistically significant difference between  $D_{sin}$  values in the samples stained with Masson's trichrome ( $p = 0.052$ ), values in the experimental group were higher as compared to the control.

**Conclusion:** These results show that fractal analysis could prove as a useful tool in the detection and quantification of hepatotoxic effect of TAA on liver tissue.

**Keywords:** thioacetamide, liver, fractal analysis

### МОРФОЛОШКА АНАЛИЗА U251 ЋЕЛИЈА ТРЕТИРАНИХ СА 2DG И NDI

**Аутор(и):** Ђорђе Стефановић, Добрица Стевић

**e-mail:** [stefadjov@yahoo.com](mailto:stefadjov@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Александар Мирчић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Повећање волумена лизозома и пермеабилности њихове мембране, као и промена потенцијала митохондријалне мембране су знаци карциногене трансформације ћелије. Такође, поремећај утилизације глукозе у ћелији је маркер карциногенезе. Све наведене промене нису забележене код нормалне, здраве ћелије.

**Циљ рада:** Циљ рада био је да се испита појединачно и синергистичко дејство две фармаколошки активне супстанце, и то: инхибитора гликолизе 2-деокси-Д-глукозе (2DG) и Н-додецилимидазол (NDI), лека који утиче на пермеабилност мембране лизозома, на ћелије тумора, али и на нормалне ћелије.

**Материјал и методе:** У нашем истраживању пратили смо антиканцерске ефекте наведених лекова на културу ћелија хуманог глиобластома U251, у условима *in vitro*. Ефекат лекова је анализиран трансмисионом електронском микроскопијом, конфокалном микроскопијом и фазно контрастном микроскопијом.

**Резултати:** NDI започиње процес промене пермеабилности лизозомалне мембране уз истовремену инхибицију гликолизе посредоване са 2DG, што доводи до брзог оштећења ћелије, дејством на ATP, оштећењем митохондрија и продукцијом реактивних кисеоничних радикала. Сви наведени процеси доводе до значајног оштећења туморске ћелије, као и некрозе ћелија глиобластома, а да при томе не оштећују присутне астроците.

**Закључак:** Повећана пермеабилност лизозома и инхибиција гликолизе делују штетно примењени појединачно, а стварни учинак имају у синергистичком дејству на глиобластомске U251 ћелијске линије и изазивају њихову некрозу. Симултано, синергистичко дејство 2DG и NDI изазива некрозу ћелија тумора. Истраживања ових супстанци, као и њихових интеракција сигурно ће у будућности заузети значајно место у истраживањима и/или терапији тумора.

**Кључне речи:** антитуморска терапија *in vitro*; глиобластомске U251 ћелијске линије; 2-деокси-Д-глукоза; Н-додецилимидазол;

### MORPHOLOGICAL ANALYSIS U251 CELL LINES TREATED WITH 2DG AND NDI

**Author(s):** Đorđe Stefanović, Dobrica Stević

**e-mail:** [stefadjov@yahoo.com](mailto:stefadjov@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandar Mirčić

Institute of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Increased lysosomal volume and permeability change of mitochondrial membrane potential as well as change of glucose utilization are cancer hallmarks. These events are absent in normal, unchanged human cells.

**The Aim:** Two pharmacologically active substances 2DG - 2-deoxy-D-glucose (mediated glycolysis block) and NDI - N-dodecylimidazole (triggered LMP) separately or synergistically induce necrosis in U251 glioblastoma tumour cell lines. Both substances lead to necrotic death of tumour cells.

**Material and Methods:** We investigated combined anticancer effects of 2DG and NDI on human glioblastoma U251 cell lines *in vitro*. We used transmission electron microscopy, confocal scanning microscopy and phase contrast microscopy.

**Results:** Both used drugs 2DG and NDI affected human glioblastoma U251 cell lines. NDI induced lysosomal membrane permeabilization, while 2DG caused glycolysis inhibition. Both drugs synergistically cause depletion of ATP, mitochondrial damage, oxidative stress, and necrosis of cancer cells, but not normal cells.

**Conclusion:** Simultaneous interference with lysosomal integrity and glycolysis selectively killed cancer cells. Understanding of the interaction between lysosomal permeabilization and glycolysis inhibition in cancer cells contributes to developing novel anticancer strategies.

**Keywords:** cancer therapy *in vitro*, U251 glioblastoma cell line, 2-deoxy-D-glucose, N-dodecylimidazole

## УТИЦАЈ ВИТАМИНА Д И Ц НА ЕКСПРЕСИЈУ p22 СУБЈЕДИНИЦЕ NADPH ОКСИДАЗЕ У ХИПОКАМПУСУ ПУСТИЊСКИХ МИШЕВА ИЗЛОЖЕНИХ ПРОЛАЗНОЈ ГЛОБАЛНОЈ ИСХЕМИЈИ МОЗГА

**Аутор(и):** Ана Петронијевић, Вања Радишић

**e-mail:** [ana.loki@yahoo.com](mailto:ana.loki@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Нела Пушкаш, сар. у настави др Иван Залетел

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Глобална пролазна моздана исхемија представља стање у коме је смањен доток крви у мозак услед затварања заједничких каротидних артерија, након чега се крвоток поново успоставља (реперфузија). Исхемија и реперфузија (I/R) доводе до оштећења нервног ткива и повећане продукције реактивних облика кисеоника (ROS). NADPH оксидаза (NOX) представља фамилију ензима чија је физиолошка улога стварање ROS. NOX2 изоформа се експримира на мембрани ћелија глије и неурона. Хипокампус је део алокортекса врло осетљив на исхемију. Витамин Д показује неуропротективне ефекте, док витамин Ц (дехидроаскорбинска киселина-DHA) има доказано антиоксидативно дејство.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се утврди ефекат третмана витамином Д и/или Ц на експресију p22, мембранске субјединице NOX2, у хипокампусу пустињских мишева изложених I/R.

**Материјал и методе:** Животиње су биле подељене у пет група: контролна група; I/R (10 минута исхемије/24 часа реперфузије); I/R+vitD3 (претретман витамином Д пре I/R); I/R+DHA (претретман витамином Ц пре I/R) и I/R+vitD3+DHA група (претретман витаминима Д и Ц пре I/R). Након жртвовања, мозгови су исечени, а пресеци су бојени имунохистохемијски, помоћу антитела на p22 субјединицу NOX2. Густина имунореактивних неурита у регионима хипокампуса је бројана помоћу мрежице B36.

**Резултати:** У овом истраживању показано је да I/R доводи до смањења експресије p22 у свим регионима хипокампуса у односу на контролну групу, али је ова промена достигла статистичку значајност само у дентатном гирусу. Претретман витамином Д или комбинацијом витамина Д и Ц статистички значајно повећава експресију p22 у овој структури у односу на I/R групу и враћа је на ниво у контролној групи. Третман витамином Ц повећава експресију само у дентатном гирусу.

**Закључак:** Витамин Д самостално и у комбинацији са витамином Ц показује протективно дејство на хипокампус пустињских мишева у условима глобалне пролазне исхемије.

**Кључне речи:** Исхемија, реперфузија, NADPH оксидаза, хипокампус, витамин Д, витамин Ц.

## EFFECTS OF VITAMINS D AND C ON EXPRESSION OF P22 SUBUNIT OF NADPH OXIDASE IN THE HIPPOCAMPUS OF MONGOLIAN GERBILS SUBJECTED TO TRANSIENT GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA

**Author(s):** Ana Petronijević, Vanja Radišić

**e-mail:** [ana.loki@yahoo.com](mailto:ana.loki@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nela Puškaš, TA Ivan Zaletel

Institute of histology and embryology „Aleksandar Đ. Kostić“, Faculty of medicine University of Belgrade

**Introduction:** Global cerebral ischemia is a condition in which blood flow to the brain is reduced due to occluding both common carotid arteries and is followed by reestablishing circulation (reperfusion). Ischemia and reperfusion are causes of neuronal damage and production of reactive oxygen species (ROS). NADPH oxidase is family of enzymes with a physiological function to produce ROS. NOX2 isoform is distributed on glia cells and neurons. Hippocampus is a part of the allocortex and it is very sensitive to ischemia. Vitamin D has proven neuroprotective effects, while vitamin C (dehydroascorbic acid-DHA) has shown antioxidant activity.

**The Aim:** The aim of this experiment was to determine the effects of vitamin D and/or vitamin C on the expression of p22, membrane subunit of NOX2, in different regions in the mongolian gerbil hippocampus.

**Material and Methods:** Animals were divided into five groups: control group; I/R (10min ischemia/24h reperfusion), I/R+vitD3 (vitamin D before I/R); I/R+DHA (vitamin C before I/R) and I/R+vitD3+DHA grupa (vitamins D and C before I/R). Brain sections from each group were fixed on microscope slides and stained with the antibody for p22 subunit. Density of p22 immunopositive neurites was determined using a B36 net.

**Results:** This experiment has shown that I/R leads to decrease in p22 expression in hippocampus, but statistically significant only in dentate gyrus, compared to control group. Groups subjected to I/R, pretreated with vitamin D, or a combination of vitamins D and C, have shown increase of p22 expression in hippocampus, also statistically significant in dentate gyrus, compared to I/R group.

**Conclusion:** Vitamin D alone, and in a combination with vitamin C, show protective potential in mongolian gerbil hippocampus subjected to I/R.

**Keywords:** Ischemia, reperfusion, NADPH oxidase, hippocampus, vitamin D, vitamin C.

## ФРАКТАЛНА И ТЕКСТУРАЛНА АНАЛИЗА ТКИВА ЈЕТРЕ ГАЛЕКТИН 3 KNOCK-OUT ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИХ ЖИВОТИЊА

**Аутор(и):** Јенић Данијела  
**e-mail:** [daca1201@yahoo.com](mailto:daca1201@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Милица Лабудовић Боровић, асист. др Иван Залетел; асист. др Милена Весковић; проф. др Татјана Радосављевић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић”, Медицински факултет Универзитета у Београду, Институт за патолофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Протеин галектин-3 (*Gal-3*), члан породице  $\beta$ -галактозид везујуће фамилије лектина, има многобројне функције, укључујући регулацију пролиферације и апоптозе, ћелијске адхезије и диференцијације, ангиогенезе и инфламације. Од недавно галектин-3 је предмет истраживања повезаних са патогенезом различитих обољења јетре.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је испитивање промена које етанол изазива у структури ткива јетре галектин 3 *knock-out* мишева методама текстурадне и фракталне анализе и поређење са параметрима контролне групе.

**Материјал и методе:** Формиране су 4 експерименталне: 1. Контролна група (шест здравих нетретираних животиња), 2. третирана контролна група (шест здравих животиња третираних етанолом по Либер-ДеКарли протоколу), 3. експериментална група 6 галектин-3 *knock-out* мишева (6), 4. третирана експериментална група (6 галектин-3 *knock-out* мишева третираних етанолом по Либер-ДеКарли протоколу). Анализирани су следећи параметри: *ASM* (секундарни ангуларни моменат), *CON* (текстурални контраст), *COR* (*GLCM* текстурална корелација), *IDM* (инверзни моменат разлике), *ENT* (ентропија), *FD* (фрактална димензија).

**Резултати:** Нису добијене статистички значајне разлике између контролне групе и галектин-3 *knock-out* групе у вредностима параметара фракталне и текстурадне анализе. Вредности *FD* биле су статистички значајно мање у групама галектин-3 *knock-out* животиња третираних етанолом у односу на контролну групу третирану истим протоколом, док је *CON* као параметар структурне хетерогености био значајно мањи у групи галектин-3 *knock-out* животиња третираних етанолом и контролној групи третираној истим протоколом у односу на контролну групу и галектин-3 *knock-out* групу.

**Закључак:** Фрактална и текстурална анализа указују на постојање статистички значајних разлика у вредностима параметара којима се описује ткиво јетре галектин-3 *knock-out* мишева у моделу алкохолне болести јетре. Објашњење биолошког значаја ових података захтева даље истраживање.

**Кључне речи:** фрактална анализа, текстурална анализа, галектин 3 *knock-out* животиње, Либер-ДеКарли

## FRACTAL AND TEXTURAL ANALYSIS OF LIVER TISSUE GALEKTIN 3 KNOCK-OUT EXPERIMENTAL ANIMALS

**Author(s):** Jenić Danijela  
**e-mail:** [daca1201@yahoo.com](mailto:daca1201@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milica Labudović Borović, TA Ivan Zaletel, TA Milena Vesković, Full Prof. Tatjana Radosavljević  
 Faculty of Medicine, University of Belgrade, Institute of Histology and Embryology „Aleksandar Đ. Kostić“,  
 Faculty of Medicine, University of Belgrade, Institute of Pathophysiology

**Introduction:** Protein galectin-3 (*Gal-3*), a member of  $\beta$ -galactoside-binding lectins family, has numerous functions including regulation of cell proliferation and apoptosis, cellular adhesion and differentiation, angiogenesis and inflammation. Recently, galectin-3 gained attention as a factor associated with different forms of liver damage.

**The Aim:** Investigation of changes that ethanol causes in the structure of liver tissue of galectin 3 *knockout* (*Gal-3 knock-out*) experimental animals by using textural and fractal analysis and comparison with the control group.

**Material and Methods:** Four experimental groups were formed 1. control group (six healthy untreated animals); 2. control group treated with ethanol (six healthy animals treated according to Lieber-DeCarli liquid diet); 3. experimental group (six *Gal-3 knock-out* mice); 4. experimental group treated with ethanol (six *Gal-3 knock-out* mice treated according to Lieber-DeCarli liquid diet). The following parameters were analysed: *ASM* (angular secondary moment), *CON* (textural contrast), *COR* (*GLCM* textural correlation), *IDM* (inverse difference moment), *ENT* (entropy), *FD* (fractal dimension).

**Results:** We found no statistically significant differences between control group and *Gal-3 knock-out* group. *FD* values were statistically significantly smaller in *Gal-3 knock-out* group treated with ethanol in comparison to control group treated with the same protocol. Heterogeneity measure *CON* was statistically significantly smaller in treated groups, both *Gal-3 knock-out* group and control group.

**Conclusion:** Fractal and textural analysis revealed statistically significant differences in mathematical parameters used to compare and describe liver structure of *Gal-3 knock-out* mice in experimental model of alcoholic liver disease. Nevertheless, biological meaning of these data requires further investigation.

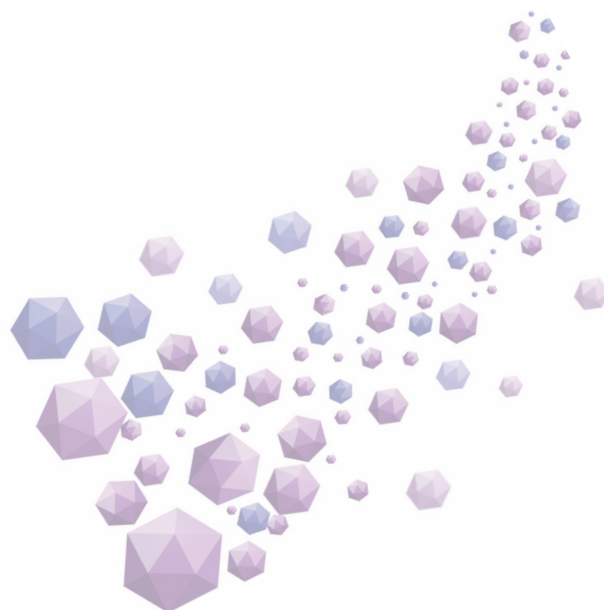
**Keywords:** fractal analysis, textural analysis, galectin 3 *knock-out* animals, Lieber De Carli







# ЕНДОКРИНОЛОГИЈА



## ИНСУЛИНСКА РЕЗИСТЕНЦИЈА И СИНДРОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА КАО УЗРОК ИНФЕРТИЛИТЕТА

**Аутор:** Невена Пајовић

**e-mail:** [nevenapajovic1992@gmail.com](mailto:nevenapajovic1992@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Весна Димитријевић Срећковић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије

**Увод:** Полицистични оваријални синдром (ПЦОС), у својој уобичајеној форми, је удруженост хиперандрогенизма са ановулацијом и представља најчешћу ендокринолошку абнормалност у току репродуктивног периода жена. Епидемиолошка истраживања указују да је његова преваленца између 4% и 8%. Увођење савремених диференцијално дијагностичких критеријума (Роттердам критеријуми) повећало је препознавање синдрома. Инсулинска резистенција присутна је у приближно 50-70 % болесница и представља главни фактор у патогенези синдрома. Гојазност, која је код ових жена заступљена у високом проценту, има уплива на регулацију инсулинске секреције.

**Циљ рада:** Циљ научног рада био је праћење ефеката медитеранске исхране на корекцију телесне тежине, смањење инсулинске резистенције и превенцију инфертилитета.

**Методе рада:** Студија је спроведена на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије у Београду. Испитивањем је било обухваћено 24 пацијенткиње са ПЦОС-ом. Све испитанице су биле у фертилној животној доби од 20 до 30 година. Испитанице су припадале групи гојазних жена. Свака пацијенткиња је била клинички, лабораторијски и ултразвучно обрађена.

**Резултати:** У оквиру испитиване групе просечна старост испитаница била је  $25,94 \pm 3,57$  година. Када смо посматрали телесну тежину (ТТ), на првој контроли њена просечна вредност износила је  $90,10 \pm 20,31$  kg, а на другој контроли била је  $82,88 \pm 19,02$  kg, што је показало статистичку значајност. Пацијенткиње које су 6 месеци поштовале принципе медитеранске исхране су значајно смршале ( $p = 0,003$ ;  $p < 0,05$ ). Забележен је пад просечног Ц реактивног протеина (ЦРП) са  $9,49 \pm 6,45$  mg/L на  $5,02 \pm 3,70$  mg/L. Корелација између вредности инсулина и ХОМА - ИР-а је високо статистички значајна ( $r = 0,92$ ;  $p = 0,000$ ;  $p < 0,001$ ).

**Закључак:** Анализом резултата нашег истраживања може се потврдити да су гојазне пацијенткиње са ПЦОС-ом и инсулинском резистенцијом посебан клинички ентитет, али и даље остаје отворено питање колико је гојазност директно везана за ПЦОС или је само додатни фактор који ремети метаболички и хормонални статус генетски предиспонираних и фенотипски индоктринираних жена са ПЦОС-ом.

**Кључне речи:** Полицистични оваријални синдром, гојазност, инсулинска резистенција.

## INSULIN RESISTANCE AND POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AS A RESULT OF THE INFERTILITY

**Author:** Nevena Pajović

**e-mail:** [nevenapajovic1992@gmail.com](mailto:nevenapajovic1992@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Vesna Dimitrijevic Sreckovic

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases of the Clinical Center of Serbia

**Introduction:** Polycystic ovarian syndrome (PCOS), in its usual form, is associated with hyperandrogenism and anovulation and is the most common endocrine abnormality during the reproductive period of women. Epidemiological studies suggest that its prevalence is between 4% and 8%. Introduction of the new differential diagnostic criteria (Rotterdam criteria) increased the recognition of the syndrome. The insulin resistance is present in about 50%-70% of patients and it is a major factor in the pathogenesis of the syndrome. Obesity, which is represented in a high percentage in these women, has influence on the regulation of insulin secretion.

**The Aim:** The aim of the scientific study was to evaluate the effects of the Mediterranean diet on the correction of body weight, reduce insulin resistance and prevention of infertility.

**Material and methods:** The study was conducted at the Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia in Belgrade. The study included 24 patients with PCOS. All of them were of childbearing age from 20 to 30 years. The subjects belong to the group of obese women. Each patient was clinical, laboratory and ultrasound treated.

**Results:** In the study group the average age of respondents was  $25.94 \pm 3.57$  years. When we looked at body weight (BW), the first control its average value was  $90.10 \pm 20.31$  kg, at the second controls was  $82.88 \pm 19.02$  kg, which showed statistical significance. Patients who are 6 months respected the principles of the Mediterranean diet lost weight significantly ( $p = 0.003$ ;  $p < 0.05$ ). It was noted a decrease of the average C-reactive protein (CRP) from  $9.49 \pm 6.45$  mg/l to  $5.02 \pm 3.70$  mg/l. The correlation between fasting insulin and HOMA - IR was statistically highly significant ( $r = 0.92$ ;  $p = 0.000$ ;  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The analysis of the results of our study it can be confirmed that obese patients with PCOS and insulin resistance are a separate clinical entity, but it remains an open question how much obesity is directly related to PCOS or it is just an additional factor which disturbs the metabolic and hormonal status of genetically predisposed and phenotypically indoctrinated women with PCOS.

**Keywords:** polycystic ovarian syndrome, obesity, insulin resistance

## КОРЕЛАЦИЈА АНТРОПОМЕТРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА И ПОЛНИХ ХОРМОНА У ЕКСТРЕМНО ГОЈАЗНИХ МУШКАРАЦА

**Аутор:** Марија Марјановић, Нина Лојовић

**e-mail:** [maja-s-92@hotmail.com](mailto:maja-s-92@hotmail.com)

**Ментор:** ас. др Милина Танчић-Гајић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Унивезитета у Београду

**Увод:** Екстремна гојазност битно утиче на алтерације нивоа полних хормона у мушкараца. Са повећањем телесне масе, долази до смањења концентрација слободног (FT) и укупног тестостерона (T). Тачан механизам ове појаве је још увек контроверзно питање. Абдоминална (централна) гојазност, као најчешћи тип гојазности у мушкараца, процењује се мерењем антропометријских параметара.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је испитивање повезаности антропометријских параметара, укључујући параметре централне гојазности, са полним хормонима у екстремно гојазних мушкараца без шећерне болести.

**Материјал и методе:** У проспективну експерименталну студију било је укључено 63 изразито гојазна мушкараца  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ , старости између 20 и 60 година. Свим испитаницима су мерени антропометријски параметри и узимани узорци крви за полне хормоне. Повезаност између обележја је тестирана корелационим анализама коришћењем Pearson-овог коефицијента линеарне, односно Spearman-овог коефицијента ранга корелације. За одбацавање нулте хипотезе изабран је ниво грешке од 0,05.

**Резултати:** Резултати истраживања показали су негативну повезаност слободног тестостерона са свим антропометријским параметрима гојазности ( $p < 0,05$ ), док укупни тестостерон не корелира значајно само са односом обима струка и кукова (WHR). Сви антропометријски параметри, изузев обима струка (OC), показали су статистички значајну позитивну повезаност са концентрацијом естрадиола (E2) ( $p < 0,05$ ). Уочена је негативна корелација старости пацијената са концентрацијама T и FT ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Сprovedено истраживање указује да мерење антропометријских параметара централне гојазности, може користити као једноставни скрининг тест у свакодневној клиничкој пракси у идентификацији пацијената са хипоандрогенизмом као и повишеним вредностима естрадиола у групи екстремно гојазних мушкараца.

**Кључне речи:** полни хормони, абдоминална гојазност, антропометријски параметри

## CORRELATION OF ANTHROPOMETRIC INDICES AND SEX HORMONES IN EXTREMELY OBESE MEN

**Author:** Marija Marjanović, Nina Lojović

**e-mail:** [maja-s-92@hotmail.com](mailto:maja-s-92@hotmail.com)

**Mentor:** Milina Tančić-Gajić, TA

Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Extreme obesity is an important contributing factor of hormonal abnormalities, especially in men. With an increase of body weight, concentrations of free (FT) and total testosterone (T) are being reduced significantly. Precise mechanism of this link is yet to be determined. Abdominal (central) obesity, occurred more often in men, is assessed by measuring anthropometric indices.

**Aim:** The aim of this study is to determine correlation between anthropometric indices, including indices of central obesity, with sex hormones in extremely obese men.

**Material and methods:** This study included 63 extremely obese men with  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ , aged 20-60 years. Anthropometric indices were measured. Blood samples were taken for hormonal analysis from all participants. The correlations between variables were tested by using Pearson's linear correlation coefficient or Spearman's rank correlation coefficient. A p value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** Negative correlation occurred between FT, T and all of the anthropometric indices ( $p < 0.05$ ), except for T and waist circumference (WHR). All parameters of obesity, besides waist circumference (WC), correlated positively with estradiol (E2) levels ( $p < 0.05$ ). Results have also shown the negative association between age and FT, as well as T levels ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Measurement of anthropometric indices of central obesity can be used as a simple screening method for identifying men with low testosterone, as well as with increased estradiol levels in an obese male population.

**Key words:** sex hormones, abdominal obesity, anthropometric indices

## ЗНАЧАЈ СТАРОСТ- ЗАВИСНИХ ОЧНИХ БОЛЕСТИ У ДИЈАГНОСТИЦИ ТЕШКЕ ГРЕЈВСОВЕ ОРБИТОПАТИЈЕ

**Аутор:** Стефан Гусларевић

**e-mail:** [stefke.92@live.com](mailto:stefke.92@live.com)

**Ментор:** проф. др Јасмина Ћирић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма – Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Дистироидна оптичка неуропатија (ДОН) је најтежа форма Грејвсове орбитопатије (ГО). Праћена је углавном падом вида и видне оштрине. Дијагностикује се на основу присуства више карактеристичних промена у клиничкој презентацији, на очном прегледу и *СТ* или *MRI* прегледу орбита. Обзиром да нема поузданог критеријума за дијагнозу, појава других очних болести праћених губитком вида може да представља диференцијално дијагностички проблем.

**Циљ:** Циљ овог рада је да се утврди учесталост појављивања старост-зависних очних коморбидитета у ГО, њихов утицај на смањење вида и дијагностиковање ДОН, као и улога појединих метода у диференцијалној дијагностици.

**Материјал и методе:** У групи од 100 пацијената са ГО анализирана је учесталост катаракте, глаукома и макуларне дегенерације, посебно код пацијената са значајно редукованим визусом и сумњом на ДОН.

**Резултати:** Код пацијената са ГО упућених у терцијарну установу ради дијагностиковања и лечења нису ретке болести ока које настају са старењем (12%), али углавном не доводе до значајног пада видне оштрине (5%). Значајно смањење вида у посматраној групи пацијената са ГО (17%) је било најчешће условљено компресијом оптичког нерва, у 2% ових случајева нађена је кератопатија. Особе са падом визуса на мање од 0,5 биле су значајно старије животне доби.

**Закључак:** Примена савремених дијагностичких метода (*VP*, *VEP*, *OCT*, *CT* и *MRI* орбите) омогућила је оптималну дијагностику ДОН код пацијената са очним коморбидитетима. Због бројних нежељених ефеката који су у многоме дозно зависни и више испољени код старијих особа, правилан избор дозе стероида у односу на тежину клиничке слике (ДОН vs умерена ГО) је од посебног значаја.

**Кључне речи:** Грејвсова орбитопатија, оптичка неуропатија, катаракта, глауком, макулопатија

## THE IMPORTANCE OF AGE-DEPENDENT EYE DISEASES IN THE DIAGNOSIS OF SEVERE GRAVES' ORBITOPATHY

**Author:** Stefan Guslarević

**e-mail:** [stefke.92@live.com](mailto:stefke.92@live.com)

**Mentor:** Full Prof. Jasmina Ćirić

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Dysthyroid optic neuropathy (DON) is the most severe form of Graves' orbitopathy (GO). It is mainly followed by vision and visual acuity decline. DON is diagnosed on the bases of the presence of multiple characteristic changes in the clinical presentation, the eye examination and orbital CT or MRI examination. Because there is no reliable criteria for diagnosis, the occurrence of other eye diseases accompanied by loss of vision can present a differential diagnostic problem.

**Aim:** The aim of this work was to determine the incidence of age - dependent ocular comorbidity in GO, their impact on visual impairment and diagnosis of DON, as well as the role of individual methods in the differential diagnosis.

**Materials and Methods:** In a group of 100 patients with GO it was analyzed the frequency of cataract, glaucoma and macular degeneration, in particular in patients with significantly reduced visual acuity and suspected DON.

**Results:** In patients with GO sent in a tertiary institution for the diagnosis and treatment eye diseases that occur with aging are not rare (12%), but generally do not result in a significant decrease in visual acuity (5%). A significant decrease in vision in the observed group of patients with GO (17%) were most commonly caused by compression of the optic nerve, in 2% of these cases were found keratopathy. People with visual acuity decline to less than 0.5 were significantly older.

**Conclusion** Application of modern diagnostic methods (*VP*, *VEP*, *OCT*, *MRI* and *CT* of the orbit) allowed optimal diagnostic of DON in patients with ocular comorbidities. Due to numerous unwanted effects which are largely dose dependent and more manifested in the elderly, proper selection of the dose of steroids in relation to the clinical picture (DON vs moderate GO) is of particular importance.

**Keywords:** Graves' ophthalmopathy, optic neuropathy, cataract, glaucoma, maculopathy

## СЕРУМСКИ АЛДОСТЕРОН И ИНСУЛИНСКА СЕНЗИТИВНОСТ У АФУНКЦИОНАЛНИМ ТУМОРИМА НАДБУБРЕЖНЕ ЖЛЕЗДЕ И ПРИМАРНОМ АЛДОСТЕРОНИЗМУ

**Аутор:** Златко Правдић, Ђурђа Плазинић

**e-mail:** [zlatko.pravdic@gmail.com](mailto:zlatko.pravdic@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Јасмина Ћирић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије

Катедра Интерне медицине, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** инсулинска резистенција (ИР) представља чест поремећај код пацијената оболелих од есенцијалне хипертензије (ЕХТ) и примарног алдостеронизма (ПА). Она погоршава ток болести и доводи до чешћих метаболичких, бубрежних и кардиоваскулатних компликација. Повећана секреција алдостерона може довести до поремећаја гликорегулације ометањем секреције и дејства инсулина.

**Циљ рада:** био је испитивање повезаности концентрација алдостерона у серуму са индексима инсулинске сензитивности код пацијената са хипертензијом и тумором надбубрега, као и код пацијената са примарним алдостеронизмом.

**Материјал и методе:** У испитивање је укључено 30 пацијената са тумором надбубрега, 20 са ЕХТ и 10 са ПА без поремећаја гликорегулације. Код свих пацијената испитивана је инсулинска сензитивност НОМА-ИР и Матсуда индексом и упоређена са висином серумског алдостерона и односом алдо/ПРА.

**Резултати:** Испитивану групу је чинило 10 мушкараца и 20 жена, старости  $54,1 \pm 11,6$  године, телесне масе  $78 \pm 16,6$  kg, ИТМ  $28,2 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup>. Није нађена статистички значајна разлика између НОМА-ИР и Матсуда индекса између ЕХТ и ПА групе. Значајно више вредности алдостерона у напору биле су у ЕХТ-ЛР. Није нађена статистички значајна разлика вредности НОМА-ИР и Матсуда индекса између ЕХТ-НР, ЕХТ-ЛР и ПА група. ИР према НОМА-ИР индексу у ЕХТ групи нађена је код 10 пацијената, по 5 у свакој подгрупи, док је у ПА групи било 8; према Матсуда индексу у ЕХТ групи ИР је нађена код 5 пацијената, у ЕХТ-НР код 2 и у ЕХТ-ЛР код 3 пацијента. У ПА групи ИР је имало 2 пацијента.

**Закључак:** Није пронађена статистички значајна повезаност између серумског алдостерона у мировању и напору, као ни између односа алдо/ПРА са индексима инсулинске сензитивности код пацијената са тумором надбубрежне жлезде и ЕХТ или ПА. Није нађена ни разлика у посматраним параметрима између група ЕХТ НР и ЕХТ ЛР за коју се сматра да представља изванредан степен дисфункције секреције алдостерона.

**Кључне речи:** есенцијална хипертензија, примарни алдостеронизам, НОМА-ИР, Матсуда индекс, ПРА

## SERUM ALDOSTERONE AND INSULIN SENSITIVITY IN NON-FUNCTIONING ADRENAL TUMORS AND PRIMARY ALDOSTERONISM

**Author:** Zlatko Pravdić, Đurđa Plazinić

**e-mail:** [zlatko.pravdic@gmail.com](mailto:zlatko.pravdic@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof. Jasmina Ćirić

Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Clinical center of Serbia

Department of Internal medicine, Medical Faculty University of Belgrade

**Introduction:** Insulin resistance is a common disorder in patients with essential hypertension (EHT) and primary aldosteronism (PA). It worsens the course of the disease and leads to frequent metabolic, renal and cardiovascular complications. Increased secretion of aldosterone can lead to abnormal glucose regulation by interfering with secretion and effects of insulin.

**The Aim:** was to investigate the link between serum aldosterone and indicators of insulin sensitivity in patients with hypertension and adrenal tumors, and in patients with primary aldosteronism.

**Material and Methods:** The study included 30 patients with adrenal tumors, 20 with EHT and 10 patients with PA without abnormal glucose tolerance. In all patients insulin sensitivity was determined by HOMA-IR and the Matsuda index and compared with the concentrations of serum aldosterone and aldosterone/PRA ratio.

**Results:** The study group consisted of 10 males and 20 females, age  $54.1 \pm 11.6$  years, body weight  $78 \pm 16.6$  kg, BMI  $28.2 \pm 5.1$  kg/m<sup>2</sup>. There was no significant difference between HOMA-IR and the Matsuda index between EHT and the PA group. Significantly higher postural levels of aldosterone were in the EHT-LR. There was no significant difference between the HOMA-IR and the Matsuda index value between EHT-NR, EHT-LR and PA groups. IR, according to the HOMA-IR index, in the EHT group was recorded in 10 patients, 5 in each subgroup, and in the PA group there were 8; according to the Matsuda index in EHT group IR was found in 5 patients, the EHT-NR in 2 and the EHT-LR in 3 patients. In the PA group 2 patients had IR.

**Conclusion:** There was no significant correlation between supine and postural serum aldosterone and between the ald/PRA ratio with indicators of insulin sensitivity in patients with tumors of the adrenal gland and EHT or PA. No difference was found in values between EHT NR and EHT LR groups, which are considered to represent a certain degree of dysfunction in aldosterone secretion.

**Keywords:** essential hypertension, primary aldosteronism, HOMA-IR, Matsuda index, PRA

## ПРОЦЕНА БУБРЕЖНЕ ФУНКЦИЈЕ У ГОЈАЗНИХ ПАЦИЈЕНАТА

**Аутор:** Ивана Полуга, Ратко Радета

**e-mail:** [poluga@eunet.rs](mailto:poluga@eunet.rs)

**Ментор:** асист. др Горан Цвијовић, проф. др Мирјана Шумарац Думановић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Гојазност представља један од најбитнијих фактора ризика за настанак хроничне бубрежне инсуфицијенције, која може настати чак и у недостатку коморбидитета. Јачина гломерулске филтрације (ЈГФ) се сматра најбољим показатељем бубрежне функције. Многе студије које су проучавале хемодинамику бубрега показале су да је повећање ЈГФ иницијална промена која се јавља као последица гојазности. Тачна и благовремена процена бубрежне функције код гојазних пацијената је од непроцењивог значаја. У последње време, тема многих научних дискусија су методе за процену ЈГФ са циљем да се утврди која од њих највише одговара примени у гојазних пацијената.

**Циљ рада:** Основни циљ нашег рада био је испитивање корелације између клиренса креатинина и вредности добијених коришћењем формула за процену ЈГФ. Такође смо желели да испитамо да ли повећање *BMI* (*body mass index* – индекс телесне масе) утиче на ЈГФ.

**Материјал и методе:** Ретроспективна студија је обухватила 39 пацијената са  $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$  и нормалним вредностима креатинина у серуму. Клиренс креатинина је мерен путем сакупљања 24-ч урина. Од формула за процену ЈГФ испитиване су *Cockcroft-Gault*, *Cockcroft-Gault<sub>LBW</sub>*, *Cockcroft-Gault<sub>BSA</sub>* и *MDRD* формула.

**Резултати:** Пронађена је позитивна високо статистички значајна повезаност између вредности добијених коришћењем *Cockcroft-Gault* формуле и клиренса креатинина ( $r=0,659$ ,  $p<0,001$ ), као и између вредности добијених коришћењем *Cockcroft-Gault<sub>LBW</sub>* формуле и клиренса креатинина ( $r=0,693$ ,  $p<0,001$ ). Средња вредност ЈГФ измерена помоћу клиренса креатинина била је  $129,9 \pm 35,7 \text{ mL/min}$ , а средња вредност ЈГФ процењена *Cockcroft-Gault* и *Cockcroft-Gault<sub>LBW</sub>* формулом била је  $244,5 \pm 91,3$ , односно  $119,4 \pm 39,2 \text{ mL/min}$ . Повезаност између клиренса креатинина и вредности добијених *MDRD* и *Cockcroft-Gault<sub>BSA</sub>* формулом није утврђена. Постојала је статистички значајна разлика између клиренса креатинина код екстремно гојазних пацијената и оних чији је  $BMI < 40 \text{ kg/m}^2$ , пацијенти са већим *BMI* имали су и већи клиренс креатинина ( $p=0,025$ ).

**Закључак:** *Cockcroft-Gault<sub>LBW</sub>* формула највише одговара примени код гојазних пацијената у поређењу са осталим формулама коришћеним у студији. Са повећањем *BMI* повећава се и ЈГФ.

**Кључне речи:** гојазност, *BMI*, јачина гломерулске филтрације, формуле за процену ЈГФ

## ESTIMATING RENAL FUNCTION IN OBESE PATIENTS

**Author:** Ivana Poluga, Ratko Radeta

**e-mail:** [poluga@eunet.rs](mailto:poluga@eunet.rs)

**Mentor:** TA Goran Cvijović, Assoc. Prof. Mirjana Šumarac Dumanović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Obesity is one of the most important risk factors for the development of chronic kidney disease, which can occur even in the absence of comorbidity. Glomerular filtration rate (GFR) is considered to be the best index of renal function. Many studies investigating renal hemodynamics have indicated that the initial change associated with obesity is the increase in GFR. An accurate and early evaluation of kidney function is of great importance for the management of obese patients. Determining the best method for estimation of GFR in patients with obesity is currently a controversial debate topic.

**The Aim:** Our primary aim was to study the correlation between creatinine clearance and estimates of GFR (eGFR) based on several equations. Our secondary aim was to examine if the increase in BMI (body mass index) will affect GFR.

**Material and Methods:** This retrospective study included 39 patients with a BMI of  $>30 \text{ kg/m}^2$  and normal serum creatinine levels. Creatinine clearance (CCr) was measured after 24-hour urine collection. GFR was estimated using the Cockcroft-Gault, Cockcroft-Gault<sub>LBW</sub>, Cockcroft-Gault<sub>BSA</sub> and MDRD equations.

**Results:** There was a positive statistically significant correlation between eGFR by the Cockcroft-Gault equation and CCr ( $r=0.659$ ,  $p<0.001$ ), and also between eGFR by the Cockcroft-Gault<sub>LBW</sub> equation and CCr ( $r = 0.693$ ,  $p < 0.001$ ). The mean measured GFR was  $129.9 \pm 35.7 \text{ mL/min}$ , and the mean eGFR using the Cockcroft-Gault and Cockcroft-Gault<sub>LBW</sub> equations were  $244.5 \pm 91.3$  and  $119.4 \pm 39.2 \text{ mL/min}$ , respectively. There was no correlation between CCr and eGFR using the MDRD and Cockcroft-Gault<sub>BSA</sub> equations. We found the statistically significant difference in CCr between severely obese patients and patients with BMI  $< 40 \text{ kg/m}^2$ , patients with a higher BMI had higher CCr ( $p = 0.025$ ).

**Conclusion:** Compared to other equations used in our study, Cockcroft-Gault<sub>LBW</sub> equation is the most appropriate method for estimating GFR in obese patients. Higher BMI is associated with higher GFR.

**Keywords:** obesity, BMI, glomerular filtration rate, GFR estimating equations

## ЗАШТИТНА УЛОГА БИЛИРУБИНА КОД ОСОБА ОБОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА ТИП 2

**Аутори:** Ана Голић, Александар Бокан, Зорана Михић

**e-mail:** [a.golic@hotmail.com](mailto:a.golic@hotmail.com)

**Ментор:** Доц. др Радослав Пејин

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центра Војводине, Нови Сад  
Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

**Увод:** Шећерна болест једна је од најчешћих хроничних незаразних болести. У свету је 2013. године са дијабетес мелитусом живело 382 милиона људи и умрло је 5,1 милиона особа. Оксидативни стрес и хронична хипергликемија су главни фактори у развоју компликација дијабетес мелитуса, како микроваскуларних тако и макроваскуларних ангиопатија.

**Циљ рада:** Циљ студије је било одређивање повезаности између концентрација укупног билирубина, као протективног фактора, и гликозилираног хемоглобина као показатеља стања болести код оболелих од дијабетес мелитуса тип 2.

**Материјал и методе:** Студија је дизајнирана као студија пресека. Испитивану групу су чинили пацијенти који су имали потврђен дијабетес мелитус тип 2. За анализу повезаности укупног билирубина и поредбених варијабли коришћена је мултипла регресијска анализа са методом постепене регресије (*step-wise*).

**Резултати:** Студијом је обухваћено 110 пацијената оболелих од дијабетес мелитуса тип 2. Просечна вредност гликозилираног хемоглобина је била  $8,24 \pm 2,25\%$ , а вредност укупног билирубина  $11,75 \pm 5,19 \mu\text{mol/l}$ . Најчешћи коморбидитет повезан са дијабетес мелитусом била је артеријска хипертензија (54,50%). Анализом мултипле регресије између вредности укупног билирубина као критеријума и изабраних варијабли, статистички значајна повезаност ( $p < 0,05$ ) је пронађена за вредности гликозилираног хемоглобина, LDL-а, триглицерида, CRP-а, ALT-а и AST-а.

**Закључак:** Између концентрација укупног серумског билирубина и вредности гликозилираног хемоглобина постоји статистички значајна повезаност ( $p = 0,012$ ). Билирубин је потентан ендогени антиоксиданс и има значај у превенцији развоја микроангиопатских и макроангиопатских компликација код дијабетес мелитуса тип 2.

**Кључне речи:** Дијабетес мелитус тип 2, билирубин, гликозилирани хемоглобин.

## THE PROTECTIVE ROLE OF BILIRUBIN IN PATIENTS SUFFERING FROM DIABETES MELLITUS TYPE 2

**Authors:** Ana Golić, Aleksandar Bokan, Zorana Mihić

**e-mail:** [a.golic@hotmail.com](mailto:a.golic@hotmail.com)

**Mentor:** Radoslav Pejin Assist. Prof.

Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Clinical Center of Vojvodina  
Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

**Introduction:** Diabetes mellitus is one of the most common chronic non-communicable diseases. In 2013, there were approximately 382 million people with diabetes mellitus and 5.1 million people died. Oxidative stress and chronic hyperglycaemia are major factors in the development of complications of diabetes mellitus, including microvascular and macrovascularangiopathy.

**The aim:** The aim of the study was to determine the association between total serum bilirubin, as a protective factor, and glycosylated hemoglobin as an indicator of the stage of the disease in patients with diabetes mellitus type 2.

**Material and methods:** The study was designed as a cross-sectional study. The study group consisted of patients who had a confirmed diabetes mellitus type 2. The analysis of the relationship of total bilirubin and comparative variables used multiple regression analysis with stepwise regression method.

**Results:** The study included 110 patients with diabetes mellitus type 2. The average value of glycosylated hemoglobin was  $8.24 \pm 2.25\%$ , and average value of total bilirubin was  $11.75 \pm 5.19 \mu\text{mol/l}$ . The most common comorbidity associated with diabetes mellitus was hypertension (54.50%). Using multiple regression analysis between value of total bilirubin as a criterion and the selected variables, statistically significant correlation ( $p < 0,05$ ) is found for the values of glycosylated hemoglobin, LDL, triglycerides, CRP, ALT and AST.

**Conclusion:** Between the concentration of total serum bilirubin and values of glycosylated hemoglobin there was a statistically significant correlation ( $p = 0.012$ ). Bilirubin is a potent endogenous antioxidant and it is important in preventing the development of microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus type 2.

**Keywords:** Diabetes mellitus type 2, bilirubin, glycosylated hemoglobin.

## АНАЛИЗА ПРОМЕНА НИВОА ГЛИКЕМИЈЕ И ПОЈАВА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХИПЕРХОЛЕ-СТЕРОЛЕМИЈОМ ЛЕЧЕНИХ СТАТИНИМА

**Аутор:** Данка Ђоровић

**e-mail:** djorovic.danka@gmail.com

**Ментор:** проф. др Катарина Лалић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Преваленца хиперлиппротеинемија (ХЛП), једне од основних индикација за примену статина, је у значајном порасту, па самим тим и употреба статина расте. Последње студије о терапији статинима су откриле везу између употребе ових лекова и повећаног ризика за развој дијабетеса.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је да анализирамо промене нивоа гликемије и учесталост појаве дијабетеса код пацијената са ХЛП на терапији статинима.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључено 200 пацијената са дијагностикованом ХЛП и одсуством дијабетеса пре почетка терапије статинима. Код свих пацијената анализирани су антропометријски параметри, липидни статус, параметри гликорегулације и инсулинске резистенције током 3 године терапије статинима.

**Резултати:** Након 3 године примене статинске терапије, дијабетес је дијагностикован код 16 (8%) пацијената. У свих испитиваних пацијената уочено је значајно снижење укупног холестерола, *LDL* и триглицерида, док није било промене у нивоу *HDL* холестерола. Такође, нашли смо постепен пораст нивоа гликемије наше, који је био статистички значајно виши већ после прве године терапије. Слично, нивои инсулинемије, *HOMA-IR* и телесна тежина су постепено расли током терапије, али је дошло и до значајног пораста *BMI* и обима струка. На почетку праћења, нивои гликемије, инсулинемије, *HOMA-IR*, *BMI*, обим струка и године старости, били су значајно виши код пацијената који су током терапије статинима добили дијабетес у поређењу са пацијентима код којих дијабетес није дијагностикован. Логистичком регресионом анализом добили смо да су *HOMA-IR* и *BMI* независни предиктори појаве новог дијабетеса код пацијената на терапији статинима.

**Закључак:** Резултати сугеришу да пацијенти код којих се открије дијабетес током терапије статинима, имају изражене факторе ризика за развој тип 2 дијабетеса и пре примене статинске терапије.

**Кључне речи:** статини, дијабетес, гликемија, инсулинемија, *HOMA-IR*, *BMI*.

## THE ANALYSIS OF ALTERATIONS OF GLYCEMIC LEVELS AND THE FREQUENCY OF DIABETES OCCURRENCE IN PATIENTS WITH HYPERCHOLESTEROLAEMIA ON STATIN THERAPY

**Author:** Danka Đorović

**e-mail:** djorovic.danka@gmail.com

**Mentor:** Katarina Lalić, Full. Prof.

Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Prevalence of hyperlipoproteinemia (HLP), one of the main indications for the usage of statins, is rising significantly and therefore the usage of statins is rising as well. The latest studies on the subject of statin therapy have revealed a connection between the usage of these medications and the increased risk of developing diabetes.

**The Aim:** The aim of our research was to analyze the alterations of glycemic levels and the frequency of diabetes occurrence in patients with HLP who are in statin therapy.

**Material and methods:** The research includes 200 patients diagnosed with HLP and absence of diabetes prior to statin therapy. Anthropometric parameters, lipid levels, parameters of glycemic control and insulin resistance of all patients have been analyzed during three years of statin therapy.

**Results:** Three years after the usage of statin therapy 16 (8%) patients have been diagnosed with diabetes. All patients have shown a significant decrease of overall cholesterol, *LDL*-cholesterol and *Tg*, and no change in *HDL*-cholesterol levels. We have also found gradual increase in glycaemia, which was statistically considerably higher after the first year of therapy. Similarly, the levels of insulinemia, *HOMA-IR* and weight gradually rise during therapy but there has also been a significant increase of *BMI* and waist size. In the beginning of the research, glycaemia levels, insulinemia, *HOMA-IR*, *BMI*, waist size and age, were significantly higher with patients who got diabetes during statin therapy compared to patients who were not diagnosed with diabetes. Using logistic regression analysis, we concluded that *BMI* and *HOMA-IR* are independent predictors of occurrence of new-onset diabetes with patients on statin therapy.

**Conclusion:** Results suggest that patients who are diagnosed with diabetes during statin therapy have prominent risk factors for development of type 2 diabetes even before the usage of statins.

**Keywords:** statins, diabetes, glycaemia, insulinemia, *HOMA-IR*, *BMI*.



## УТИЦАЈ ХОРМОНСКЕ ТЕРАПИЈЕ НА ЛИПИДНИ СТАТУС ТРАНССЕКСУАЛНИХ ОСОБА

**Аутор:** Ана Марија Милановић, Владимир Миладиновић

**e-mail:** [anamarijam92@gmail.com](mailto:anamarijam92@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Светлана Вујовић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Транссексуализам представља неподударност између гонадног, генетског и фенотипског пола, са једне стране и осећаја припадности полу, са друге. Транссексуалке су особе чији су генетски, гонадни и фенотипски пол женски, а психогени пол мушки. Транссексуалци имају мушки генетски, гонадни и фенотипски пол, док је психогени пол женски. После постављања дијагнозе, уводи им се доживотна хормонска терапија.

**Циљ рада:** Утврдити да ли је током пет или више година терапије липидни статус у референтним границама и да ли се вредности значајно разликују између групе транссексуалаца и групе транссексуалки.

**Материјал и методе:** У ретроспективној студији анализирани су историје болести Клинике за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клиничког центра Србије, Медицинског факултета Универзитета у Београду. У узорак су ушле само оне транссексуалне особе које су примале одговарајућу терапију дуже од пет година. Узорак обухвата 29 транссексуалних особа, које су подељене у групу транссексуалаца и транссексуалки. У обе групе утврђене су средње вредности индекса телесне масе, глукозе, холестерола, липопротеина велике густине, липопротеина мале густине, триглицерида, аполипопротеина А, аполипопротеина Б и липопротеина а, са одговарајућим стандардним девијацијама. Испитивано је да ли постоји статистичка значајност разлика ових вредности између група. За анализу података коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике.

**Резултати:** Узорак обухвата 12 транссексуалаца (41%) и 17 транссексуалки (59%). У групи транссексуалаца средње вредности износе:  $BMI=23,34 \text{ kg/m}^2$ , глукоза= $5,34 \text{ mmol/l}$ , холестерол= $5,33 \text{ mmol/l}$ ,  $HDL=1,36 \text{ mmol/l}$ ,  $LDL=3,61 \text{ mmol/l}$ , триглицериди= $0,92 \text{ mmol/l}$ ,  $apoA-I=1,65 \text{ g/l}$ ,  $apoB=0,9 \text{ g/l}$ ,  $lp(a)=0,14 \text{ g/l}$ . У групи транссексуалки средње вредности износе:  $BMI=26,1 \text{ kg/m}^2$ , глукоза= $5,25 \text{ mmol/l}$ , холестерол= $6,19 \text{ mmol/l}$ ,  $HDL=1,18 \text{ mmol/l}$ ,  $LDL=4,19 \text{ mmol/l}$ , триглицериди= $1,93 \text{ mmol/l}$ ,  $apoA-I=1,43 \text{ g/l}$ ,  $apoB=1,2 \text{ g/l}$ ,  $lp(a)=0,19 \text{ g/l}$ . Разлике вредности триглицерида, апоА-И и апоБ између посматраних група показују статистичку значајност.

**Закључак:** Липидни статус у групи транссексуалаца и групи транссексуалки након пет или више година терапије задржава вредности у границама нормале и не разликује се значајно између посматраних група.

**Кључне речи:** транссексуализам, транссексуалац, транссексуалка, липидни статус

## EFFECTS OF HORMONE THERAPY ON LIPID PROFILE IN TRANSSEXUALS

**Author:** Ana Marija Milanović, Vladimir Miladinović

**e-mail:** [anamarijam92@gmail.com](mailto:anamarijam92@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Svetlana Vujović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction** Gender dysphoria represents incongruence between gonadal, genetic and phenotypic sex, on the one hand and experienced-expressed gender on the other. Transgender man is a person whose biological sex is female but who feels like a man. Transgender woman is a person whose biological sex is male but who feels like a woman. They are on a lifelong hormonal therapy.

**The Aim** To evaluate lipid profile after a minimum of five years hormone therapy in the group of transgender men and transgender women and to determine if there is a statistical significance in difference between these groups.

**Material and Methods** In retrospective study conducted in Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Medical School, University of Belgrade, were analyzed medical records. 29 patients were divided in two groups: male to female transsexuals and female to male transsexuals. In these groups following parameters were analyzed: BMI, glucose, cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, apoA-I, apoB, lp(a). We evaluated if there is a statistical significance in difference in these parameters between these two groups. Standard statistical methods were used for data analysis.

**Results** 12(41%) transgender women and 17(59%) transgender men were included in this study. In transgender women group we came to the following values:  $BMI=23.34 \text{ kg/m}^2$ , glucose= $5.34 \text{ mmol/l}$ , cholesterol= $5.33 \text{ mmol/l}$ ,  $HDL=1.36 \text{ mmol/l}$ ,  $LDL=3.61 \text{ mmol/l}$ , triglycerides= $0.92 \text{ mmol/l}$ ,  $apoA-I=1.65 \text{ g/l}$ ,  $apoB=0.9 \text{ g/l}$ ,  $lp(a)=0.14 \text{ g/l}$ . In transgender men group the values were:  $BMI=26.1 \text{ kg/m}^2$ , glucose= $5.25 \text{ mmol/l}$ , cholesterol= $6.19 \text{ mmol/l}$ ,  $HDL=1.18 \text{ mmol/l}$ ,  $LDL=4.19 \text{ mmol/l}$ , triglycerides= $1.93 \text{ mmol/l}$ ,  $apoA-I=1.4 \text{ g/l}$ ,  $apoB=1.2 \text{ g/l}$ ,  $lp(a)=0.19 \text{ g/l}$ . There is statistical significance in difference in triglycerides, apoA-I and apoB levels between these two groups.

**Conclusion** Lipid profile in female to male and male to female transsexuals groups were within normal range after a minimum of five years hormone therapy and there were no significant differences in values of these parameters in these groups.

**Keywords** gender dysphoria, transgender men, transgender women, lipid profile

**АНАЛИЗА ЛИПИДНИХ ПАРАМЕТАРА У ТРУДНОЋИ: ПОРЕЂЕЊЕ ПАЦИЈЕНТКИЊА СА И БЕЗ ДИЈАГНОЗЕ ГЕСТАЦИЈСКОГ ДИЈАБЕТЕСА**

**Аутор:** Анђелија Костић, Владимир Чукић

**e-mail:** [andjelija.kostic92@gmail.com](mailto:andjelija.kostic92@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Александра Јотић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Гестациски дијабетес (ГД) се дефинише као био који степен интолеранције на глукозу који је први пут дијагностикован у току трудноће. Познато је да ГД индукује стање дислипидемије које је конзистентно са инсулинском резистенцијом.

**Циљ рада:** Анализа липидних параметара током gravidитета, и њихов утицај на ток и исход трудноће, у жена старосне доби до 35 година, подељених у 2 групе са и без дијагнозе ГД.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључено 80 трудница којима је између 24. и 28. недеље гестације урађен 2ч орални глукоза толеранс тест (ОГТТ), а дијагноза ГД постављена према критеријумима Америчке Дијабетесне Асоцијације (АДА). Липидни параметри су одређивани методом хроматографије. Након трудноће испитанице су биле интервјуисане телефонским путем и добијени су подаци о исходу трудноће.

**Резултати:** Учесталост ГД је износила 16%. Труднице са ГД су имале значајно више вредности триглицерида (*Tg*) уз снижене вредности липопротеина велике густине (*HDL-h*) (*Tg*: 3,80 +/- 1,41 vs 2,79 +/- 1,81 mmol/l,  $p < 0.05$ ; *HDL-h*: 1,30 +/- 0,45 vs 2,09 +/- 0,54 mmol/l,  $p < 0.05$ ). У групи трудница са ГД трудноћа је раније завршавана (36 +/- 3 vs 39 +/- 3 недеља,  $p < 0.05$ ), док је инциденца пре-еклампсије (3,5 vs 1,1%,  $p < 0.05$ ), учесталост царског реза (32,1 vs 15,5%,  $p < 0,01$ ) и макрозомије (12,66 vs 5,7%,  $p < 0.01$ ) била значајно већа.

**Закључак:** Наши резултати указују да ГД са удруженом дислипидемијом (повишен ниво *Tg* уз снижен ниво *HDL-h*), значајно компликује ток и исход трудноће, што је битно са аспекта ране детекције ових жена и правовременог спровођења адекватних мера у циљу спречавања нежељених исхода трудноће.

**Кључне речи:** Гестациски дијабетес, липидни параметри

**ANALYSIS OF LIPID PARAMETERS IN PREGNANCY: COMPARISON OF PATIENTS WITH AND WITHOUT THE DIAGNOSIS OF GESTATIONAL DIABETES**

**Authors:** Anđelija Kostić, Vladimir Čukić

**e-mail:** [andjelija.kostic92@gmail.com](mailto:andjelija.kostic92@gmail.com)

**Mentor:** Aleksandra Jotić, Assoc. Prof.

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Gestational diabetes (GD) is defined as any degree of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy. It is known that GM induces a state of dyslipidemia consistent with insulin resistance.

**The aim:** Analysis of lipid parameters during pregnancy, as well as their effect on pregnancy course and outcome, in women aged less than 35 years, divided in 2 groups with and without the diagnosis of GD.

**Material and methods:** This study included 80 pregnant women. 2h oral glucose tolerance test (OGTT) was performed on all subjects between 24<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> gestational week, and GD was diagnosed according to American Diabetes Association (ADA) criteria. Chromatography was used for the analysis of lipid parameters. Data on pregnancy outcomes was gathered by phone interview.

**Results:** The prevalence of GD was 16%. Pregnant women with GD diagnosis had higher triglycerides (*Tg*) levels along with lower high density lipoprotein cholesterol (*HDL-c*) levels (*Tg*: 3.80 +/- 1.41 vs 2.79 +/- 1.81 mmol/l,  $p < 0.05$ ; *HDL-c*: 1.30 +/- 0.45 vs 2.09 +/- 0.54 mmol/l,  $p < 0.05$ ). Pregnancy was ended earlier in the group of pregnant women with GD diagnosis (36 +/- 3 vs 39 +/- 3 weeks,  $p < 0.05$ ). Moreover the incidence of preeclampsia (3.5 vs 1.1%,  $p < 0.05$ ) delivery by caesarean section (32.1 vs 15.5%,  $p < 0.01$ ) and macrosomia (12.66 vs 5.7%,  $p < 0.01$ ) was higher in this group.

**Conclusion:** Our results indicate that GD associated with dyslipidemia (higher *Tg* levels along with lower *HDL-c* levels), significantly complicates pregnancy course and outcome, which is important in terms of early recognition of these women and taking adequate measures to prevent adverse pregnancy outcomes.

**Keywords:** Gestational diabetes, lipid parameters

**ПОВЕЗАНОСТ ИЗМЕЂУ ИНДЕКСА ВИСЦЕРАЛНЕ МАСТИ И ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ У ГОЈАЗНИХ И ПРЕДГОЈАЗНИХ ПАЦИЈЕНАТА**

**Аутор:** MUGABE Herbert

**e-mail:** [mugabe.herbert5@gmail.com](mailto:mugabe.herbert5@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Мирјана Шумарац Думановић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички Центар Србије, Медицински факултет у Београду

**Увод:** Познато је да је висцерално масно ткиво (VAT) значајан предиктор метаболичког синдрома, хепатичне и периферне инсулинске резистенције. VAT продукује различите протеине, адипокине, који утичу на метаболизам глукозе и липида. Индекс висцералног масног ткива (VAI) је емпиријски математички, полно-специфичан модел, заснован на антропометријским и функционалним параметрима представљајући показатељ дистрибуције и функције масног ткива. Из тог разлога, VAI се користи као показатељ дисфункције масног ткива.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања је био да се испита да ли постоји корелација између VAI и HOMA-IR код гојазних и предгојазних особа, да ли се та корелација одржава у групи предгојазних и групи гојазних појединачно, као и да се утврди да ли се VAI разликује у групи гојазних са инсулинском резистенцијом у поређењу са групом инсулин-сензитивних гојазних пацијената.

**Материјал и методе:** У наше истраживање је укључено 689 особа које су предгојазне (ITM: 25-30 kg/m<sup>2</sup>) или гојазне (ITM > 30 kg/m<sup>2</sup>). Одредјивани су: обим струка, триглицериди, HDL холестерол, инсулин, глукоза и HOMA-IR индекс инсулинске сензитивности. На основу вредности обима струка, ITM, нивоа триглицерида и HDL израчунаван је VAI.

**Резултати:** Резултати нашег истраживања су показали да је VAI био повећан код гојазних особа са инсулинском резистенцијом у односу на гојазне особе без инсулинске резистенције ( $p < 0.05$ ). Установили смо да постоји значајна корелација између VAI и HOMA-IR у целој групи гојазних и предгојазних испитаника ( $r = 0.258$ ;  $p < 0.001$ ). Такође, ова корелација је добијена засебно у групи гојазних ( $r = 0.264$ ;  $p < 0.001$ ), али не и у групи предгојазних испитаника ( $r = 0.31$ ;  $p = 0.891$ ).

**Закључак:** Наши резултати потврђују да је VAI повећан код гојазних особа са инсулинском резистенцијом, као и да постоји повезаност између VAI и инсулинске резистенције код гојазних, пацијената. Самим тим, повишена вредност VAI може говорити у прилог повећаног кардиоваскуларног ризика и метаболичких поремећаја повезаних са гојазношћу.

**Кључне речи:** VAI, инсулинска резистенција, HOMA-IR, гојазност

**RELATIONSHIP BETWEEN THE VISCERAL ADIPOSITY INDEX AND THE INSULIN RESISTANCE IN OVERWEIGHT AND OBESE SUBJECTS**

**Author:** MUGABE Herbert

**e-mail:** [mugabe.herbert5@gmail.com](mailto:mugabe.herbert5@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Mirjana Šumarac Dumanović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine in Belgrade

**Introduction:** Visceral adipose tissue (VAT) has been found to be a significant predictor of metabolic syndrome and peripheral and hepatic insulin resistance. VAT secretes numerous proteins, called adipokines that may affect lipid and glucose metabolism. The Visceral Adiposity Index (VAI) is an empirical mathematical model, gender-specific, based on anthropometric and functional parameters, which is indicative of fat distribution and function. Therefore, it is used as an indicator of the adipose tissue dysfunction.

**The Aim:** The aim of the study is to assess a correlation between VAI and HOMA-IR in both obese and overweight, then to assess a correlation between VAI and HOMA-IR in obese first and then in overweight, separately, as well as to compare VAI in insulin resistant and insulin sensitive obese subjects.

**Material and Methods:** In our study, 689 overweight and obese subjects were included. VAI, waist circumference, triglycerides, HDL cholesterol, plasma insulin i glucose and insulin sensitivity index (HOMA-IR) were determined and used for further analyses.

**Results:** Our results showed that VAI was higher in the subjects with insulin resistance ( $p < 0.05$ ). A significant correlation was found between VAI and HOMA-IR in the group of both obese and overweight ( $r = 0.258$ ,  $p < 0.001$ ) and in the group of obese subjects ( $r = 0.264$ ;  $p < 0.001$ ), whereas it was not the case in overweight subjects ( $r = 0.03$ ;  $p = 0.891$ ).

**Conclusion:** Our study confirmed that VAI was increased in obese subjects with insulin resistance. Moreover, our results showed that correlation between insulin resistance and VAI exist in obesity and that VAT could be the potential factor contributing to increased cardiovascular risk and metabolic disorders in obesity.

**Keywords:** Visceral adiposity index, Insulin resistance, HOMA-IR, obesity

**СУБКЛИНИЧКИ КУШИНГОВ СИНДРОМ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АДРЕНАЛНИМ ИНЦИДЕНТАЛОМИМА- КЛИНИЧКЕ И МЕТАБОЛИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ**

**Аутор:** Марија Сердар

**e-mail:** [marija.serdar17@gmail.com](mailto:marija.serdar17@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Ђуро Маџут, асист. др Сања Огњановић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Адrenalни инциденталомии су тумори случајно откривени различитим визуализационим методама које су учињене без сумње на адrenalну патоогију. Известан број АИ показује биохемијске параметре повећане аутономне продукције кортизола, али недовољне за појаву клиничких стигмата хиперкортицизма, што представља субклинички хиперкортицизам (СХ). Уочено је да пацијенти са АИ имају већу учесталост хипертензије, дислипидемије, дислипидемије, шећерне болести и остеопорозе.

**Циљ рада:** Циљеви наше студије су: испитати карактеристике пацијената са унилатералним (УАИ) и билатералним адrenalним инциденталомима (БАИ), испитати учесталост СХ код пацијената са УАИ и БАИ, као и учесталост хипертензије, шећерне болести и дислипидемије код ових пацијената.

**Материјал и методе:** Испитивањем је било обухваћено 74 пацијената са АИ, СТ/МРИ морфолошких карактеристика аденома без клинички манифестне хиперфункције. Мерени су антропометријски параметри, гликеемија и липиди. Хормонске анализе обухватиле су преконоћни супресивни тест са 1mg dexametazona, одређивање концентрација плазма кортизола у 08.00 и 24.00, уринарног слободног кортизола, адренкортикотропног хормона у 08.00. Ради искључења друге хормонске продукције, одређивана је концентрација катехоламина у 24h урину, плазма ренинска активност и плазма концентрација алдостерона.

**Резултати:** у целој групи испитаника, 55 (74,3%) пацијената имало УАИ, а 19 (25,6%) БАИ. У групи са УАИ, 31 (56,4%) особа је имало левострани, а 24 (43,6%) деснострани инциденталом. У целој групи испитаника преваленца СХ износила је 23%. У групи са УАИ износила је 20%, а у групи са БАИ 31,6%. Није нађена статистички значајна разлика у преваленци СХ између група ( $p = 0,058$ ), гојазности ( $p = 0,871$ ), шећерне болести ( $p = 0,474$ ), хипертензије ( $p = 0,124$ ) и дислипидемије ( $p = 0,885$ ) између група.

**Закључак:** Резултати указују на сличну учесталост СХ, гојазности, шећерне болести, дислипидемије и хипертензије код пацијената са УАИ и БАИ.

**Кључне речи:** Адrenalни инциденталомии, субклинички хиперкортицизам.

**SUBCLINICAL CUSHING'S SYNDROME IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMA - CLINICAL AND METABOLIC FEATURES**

**Author:** Marija Serdar

**e-mail:** [marija.serdar17@gmail.com](mailto:marija.serdar17@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Đuro Macut, TA Sanja Ognjanović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Adrenal Incidentalomas (AI) are accidentally discovered tumors during imaging procedures performed for other reasons than adrenal diseases. Some of those AI demonstrate an autonomous subtle cortisol hypersecretion in the absence of the typical features of overt hypercortisolism. This condition is defined as subclinical hypercortisolism (SH). It was noted that patients with AI have a higher incidence of hypertension, dyslipidemia, diabetes and osteoporosis.

**The Aim:** The aims of this study were: to examine the characteristics of patients with unilateral (UAI) and bilateral adrenal incidentalomas (BAI), to examine the frequency of SH in patients with the UAI and BAI, and the frequency of hypertension, diabetes, and dyslipidemia in these patients.

**Methods:** The study included 74 patients with AI, CT/MRI morphological features of adenoma. Hormonal analysis included the overnight suppression test with 1 mg dexamethasone, measurement of plasma cortisol at 08.00 and 24.00, urinary free cortisol, and adrenocorticotropic hormone at 08.00. To exclude tumor hormonal activity other than cortisol production, we measured 24-hour urine catecholamine concentrations, and assed plasma renin activity and plasma aldosterone concentration.

**Results:** In the whole group, 55 (74.3%) patients had UAI and 19 (25.6%) had BAI. In the UAI group, 31 (56.4%) patient had left-sided and 24 (43.6%) had right-sided adrenal tumor. The overall prevalence of SH was 23%. The prevalence of SH in UAI group was 20%, and in BAI group 31.6%. There were no statistically significant differences in the prevalence of SH between groups ( $p=0.058$ ). There were also similar frequency of obesity ( $p = 0.871$ ), diabetes ( $p = 0.474$ ), hypertension ( $p = 0.124$ ) and dyslipidaemia ( $p = 0.885$ ) between two groups.

**Conclusion:** This results indicate a similar prevalence of SH, obesity, diabetes mellitus, dyslipidemia, and hypertension in patients with UAI and BAI.

**Keywords:** adrenal incidentalomas, subclinical hypercortisolism

**КОРЕЛАЦИЈА АНТРОПОМЕТРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА И МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА У ЕКСТРЕМНО ГОЈАЗНИХ МУШКАРАЦА**

**Аутор :** Нина Лојовић, Марија Марјановић

**e-mail :** [nina.92lojovic@gmail.com](mailto:nina.92lojovic@gmail.com)

**Ментор:** Асс. др Милина Танчић-Гајић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Метаболички синдром (*MetS*) представља скуп поремећаја који се појављују углавном заједно и обухвата централни (абдоминални) тип гојазности, повишен крвни притисак (*TA*), повишене вриједности триглицерида (*Tg*), снижене вриједности липопротеина велике густине (*HDL*) и повишене вриједности базалне глукемије (*Gly*). Мјерењем антропометријских параметара идентификују се пацијенти у потенцијалном ризику за развој *MetS*, као и пацијенти са *MetS*.

**Циљ рада:** Циљ рада је испитивање повезаности антропометријских параметара, укључујући и параметре централне гојазности, са свим параметрима *MetS*, као и са *MetS* као цјелином у екстремно гојазних мушкараца.

**Материјал и методе:** У проспективну експерименталну студију је било укључено 63 изразито гојазна мушкараца  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ , старости између 20 и 60 година. Свим испитаницима су мјерени антропометријски параметри, крвни притисак, узимани узорци крви за биохемијске и хормонске анализе (*Gly*, *HDL*, *Tg*, инсулин) и рађен је тест оралног оптерећења глукозом (*OGTT*). Повезаност између обиљежја је тестирана корелационим анализама коришћењем Pearson-овог коефицијента линеарне, односно Spearman-овог коефицијента ранга корелације. За одбацивање нулте хипотезе изабран је ниво грешке од 0.05.

**Резултати:** Резултати истраживања показивали су позитивну повезаност старости пацијената са 3 од 5 параметара метаболичког синдрома (обим струка, *TA*, *Gly*). Такође, показана је корелација инсулинске резистенције са старашћу ( $p < 0.05$ ). Тјелесна тежина и, као прецизнији показатељ гојазности, позитивно корелирају са вриједностима систолног притиска ( $p < 0.05$ ). Показана је и позитивна повезаност антропометријских параметара централне гојазности са већином параметара и инсулинском резистенцијом ( $p < 0.05$ ).

**Закључак:** Спроведено истраживање упућује на закључак да мјерење параметара централне гојазности, може користити као једноставни скрининг тест у процјени ризика за настанак *MetS* и инсулинске резистенције у групи екстремно гојазних мушкараца.

**Кључне речи:** метаболички синдром, абдоминална гојазност, инсулинска резистенција, антропометријски параметри

**CORRELATION OF ANTHROPOMETRIC INDICES AND METABOLIC SYNDROME IN EXTREMELY OBESE MEN**

**Author:** Nina Lojović, Marija Marjanović

**e-mail:** [nina.lojovic92@gmail.com](mailto:nina.lojovic92@gmail.com)

**Mentor:** TA Milina Tančić-Gajić

Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction :** The metabolic syndrome (*MetS*) is a cluster of disorders that occur together more often than by chance alone. It consists of obesity (particularly central obesity), elevated blood pressure (*TA*), high triglycerides levels (*Tg*), decreased high density cholesterol (*HDL*) and elevated glycemia (*Gly*). Measurement of anthropometric indices can help identify patients in potential risk of developing the *MetS*, as well as patients with *MetS*.

**Aim:** The aim of this study is to determine correlation between anthropometric indices, including indices of central obesity, with all of the criteria of the *MetS*, and with *MetS* in general in extremely obese men.

**Material and methods:** This study included 63 extremely obese men with  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ , aged 20-60 years. Anthropometric indices and blood pressure were measured. Blood samples were taken for biochemical and hormonal analysis from all participants (*Gly*, *HDL*, *Tg*, insulin). The correlations between variables were tested by using Pearson's linear correlation coefficient or Spearman's rank correlation coefficient. A  $p$  value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** Positive correlation occurred between age and 3 of 5 criteria of the *MetS* (waist circumference, *TA*, *Gly*) and also with insulin resistance ( $p < 0.05$ ). Body weight and BMI are significantly correlated to systolic blood pressure ( $p < 0.05$ ). Results have shown correlation between anthropometric indices of central obesity to most parameters of *MetS* and insulin resistance ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Measurement of anthropometric indices of central obesity can be used as a simple screening method for assessment of risk for developing *MetS* and insulin resistance in extremely obese men.

**Keywords:** metabolic syndrome, abdominal obesity, insulin resistance, anthropometric indices

**ЕФЕКАТ ПРИМЕНЕ МЕТФОРМИНА НА КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЖЕНА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА**

**Аутор(и):** Ивана Јовановић, Вера Јовановић

**e-mail:** [cybermonkey11@gmail.com](mailto:cybermonkey11@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Ђуро Маџут

Катедра интерне медицине, Институт за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Синдром полицистичних јајника (PCOS) је најчешћи ендокрини поремећај код жена у репродуктивном периоду са превалентом од 6% до 20%. Етиологија PCOS-а је непотпуно разјашњена али се сматра да су хиперандрогенизам и инсулинска резистенција (IR) са последичном хиперинсулинемијом у основи патофизиолошког механизма настанка овог синдрома. Метформин представља најчешћи инсулински сензитајзер који се користи у терапији PCOS-а. Основни механизам дејства метформина је смањење инсулинске резистенције.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је утврђивање клиничких, антропометријских, биохемијских и хормонских ефеката шестомесечне терапије метформином код жена са PCOS-ом.

**Материјал и методе:** У истраживању смо испитали укупно 25 жена старости  $27,21 \pm 7,63$  година са PCOS-ом пре и након шестомесечне примене метформина уз примену дијететског режима и уз уерену свакодневну физичку активност. Испитанице су праћене на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клиничког центра Србије. PCOS је дијагностикован помоћу ESHRE/ASRM критеријума. Одређивани су антропометријски, биохемијски и хормонски параметри.

**Резултати:** Добијена је значајна разлика у учесталости менструалних циклуса ( $p = 0,003$ ), Ferrimann-Galway скору маљавости ( $p < 0,001$ ), обиму струка ( $p = 0,026$ ), индексу телесне масе ( $p = 0,024$ ), масном ткиву целог тела ( $p = 0,027$ ), липидном статусу (снижавање укупног холестерола и триглицерида, пораст липопотеина велике густине), регулацији инсулинске резистенције (снижавање инсулинемије и хомеостатског индекса инсулинске резистенције) као и у хормонском статусу (пораст глобулина који везују полне хормоне и прогестерона и снижавање индекса слободних андрогена) пре и после шестомесечне терапије.

**Закључак:** После 6 месеци терапије уочили смо позитиван ефекат метформина на антропометријске, биохемијске и хормонске параметре код пацијенткиња са PCOS-ом.

**Кључне речи:** метформин, синдром полицистичних јајника, инсулинска резистенција, хиперандрогенизам, хиперинсулинизам

**EFFECTS OF METFORMIN THERAPY ON CLINICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

**Author(s):** Ivana Jovanović, Vera Jovanović

**e-mail:** [cybermonkey11@gmail.com](mailto:cybermonkey11@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof. Đuro Macut

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** PCOS is one of the most common endocrine disorders affecting women of reproductive age, with estimated prevalence of 6% to 20%. Etiology of PCOS has not been fully understood yet, but it is thought that hyperandrogenism and insulin resistance (IR), with consequential hyperinsulinemia, are the most important mechanisms leading to its development. Metformin is the most commonly used insulin sensitiser in the therapy of PCOS. The main mechanism of action of metformin is reducing insulin resistance.

**The Aim:** The aim of this study was to determine anthropometric, biochemical and hormonal effects of metformin therapy after six months in women with PCOS.

**Material and Methods:** In this study we evaluated 25 women (mean:  $27.21 \pm 7.63$  years old) with PCOS before and after six months of therapy with metformin, along with a dietary regimen and mild, everyday physical activity. The subjects were followed up at the Clinic of Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism, Clinical Centre of Serbia. PCOS was diagnosed using the ESHRE/ASRM criteria. We assessed various anthropometric, biochemical and hormonal parameters.

**Results:** A significant change was registered in regularity of menstrual cycles ( $p = 0.003$ ), Ferrimann-Galway score ( $p < 0.001$ ), waist circumference ( $p = 0.026$ ), body mass index ( $p = 0.024$ ), total body fat ( $p = 0.027$ ), lipids (decrease in total cholesterol and triglycerides and increase in high density lipoprotein levels), regulation of IR (lowering of insulinemia and homeostatic model assessment for insulin resistance) and hormonal status (increase of sex hormone binding globulin and progesterone and decrease of free androgen index)

**Conclusion:** After six months of therapy we observed a positive effect of metformin on multiple anthropometric, biochemical and hormonal parameters in patients with PCOS.

**Keywords:** metformin, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, hyperandrogenism, hyperinsulinemia

## УТИЦАЈ ТЕРАПИЈЕ ИНСУЛИНСКОМ ПУМПОМ НА ТОК И ИСХОД ТРУДНОЋЕ КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ТИПОМ 1 ДИЈАБЕТЕСА

**Аутор:** Лидија Алексић  
**e-mail:** [lidijaamed@gmail.com](mailto:lidijaamed@gmail.com)

**Ментор:** асист. др Љиљана Лукић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клиничког Центра Србије, Медицински факултет, Универзитета у Београду

**Увод:** Поједина истраживања су до сада показала предност терапије инсулинском пумпом (CSII) над интензивираним инсулинском терапијом у виду 4 дневне дозе инсулина (MDI) у смањењу компликација и негативних исхода трудноћа пацијенткиња са типом 1 дијабетеса (Т1Д).

**Циљ:** Анализа утицаја терапије инсулинском пумпом на ток и исход трудноће код пацијенткиња са Т1Д у поређењу са коришћењем интензивираним инсулинске терапије са 4 дозе инсулина са посебним освртом на неонаталне исходе трудноћа (макрозомија, конгениталне малформације, гестациска старост на рођењу, перинаталне компликације).

**Материјал и методе:** На основу медицинске документације и у директном телефонском разговору са сваком појединачном пацијенткињом, анализирано је 40 трудница са Т1Д (17 CSII и 23 MDI) лечених на Клиници за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма КЦС, у периоду 2011-2015. године, ради добијања података о току и исходу трудноће. Ниво *HbA1c* је анализиран методом хроматографије.

**Резултати:** Ниво *HbA1c* се није значајно разликовао, преконцепцијски (CSII:  $7,7 \pm 0,2$  vs MDI:  $7,4 \pm 0,9\%$ ,  $p=0,1$ ); у првом триместру (CSII:  $7,8 \pm 0,2$  vs MDI:  $7,2 \pm 0,2\%$ ,  $p = 0,1$ ); другом триместру (CSII:  $6,1 \pm 0,6$  vs MDI:  $6,3 \pm 0,3\%$ ,  $p = 0,3$ ) и трећем триместру (CSII:  $6,3 \pm 0,7$  vs MDI:  $6,3 \pm 0,3\%$ ,  $p = 0,2$ ). 92,5% трудноћа је завршено порођајем, и то царским резом (66,7 vs 63,6%), а спонтаним прекидом (11,76 vs 4,4%), при чему није било статистички значајне разлике међу испитиваним групама. Није постојала статистички значајна разлика у термину порођаја ( $33 \pm 3$  vs  $36 \pm 1$ г.). Неонатални исходи (учесталост макрозомије, APGAR скор, хипербилирубинемија) се такође нису разликовали.

**Закључак:** Наши резултати показују да су успешан ток трудноће, њени матернални и неонатални исходи код пацијенткиња оболелих од Т1Д првенствено условљени оптималном гликорегулацијом током трајања гестације, него видом интензивираним инсулинске терапије.

**Кључне речи:** Т1Д, трудноћа, инсулинска пумпа

## INFLUENCE OF INSULIN PUMP THERAPY ON THE COURSE AND THE OUTCOME OF PREGNANCY IN WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES

**Author:** Lidija Aleksić  
**e-mail:** [lidijaamed@gmail.com](mailto:lidijaamed@gmail.com)

**Mentor:** TA LjiljanaLukić

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases CCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Some of the previous studies showed that the continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) gives better glycemic control and pregnancy outcomes in pregnant type 1 diabetic (T1D) patients, compared to treatment with multiple daily injections of insulin (MDI).

**Aim:** The aim was to evaluate the outcomes of pregnancies with T1D treated with CSII comparing to MDI, with particular emphasis on neonatal outcomes (birth weight, week of delivery, congenital malformations, perinatal complications).

**Materials and methods:** On the basis of medical documentation and in direct telephone conversation with each patient, 40 women with T1DM treated at Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases CCS, in period of time 2011-2015, were analyzed in order to obtain information on the course and outcome of pregnancy. *HbA1c* level was analyzed by the method of chromatography.

**Results:** There was no statistically significant difference between *HbA1c* level in CSII treated patients preconceptionally (CSII:  $7.7 \pm 0.2$  vs MDI:  $7.4 \pm 0.9\%$ ,  $p = 0.1$ ), as well as at first (CSII:  $7.8 \pm 0.2$  vs MDI:  $7.2 \pm 0.2\%$ ,  $p = 0.1$ ); second (CSII:  $6.1 \pm 0.6$  vs MDI:  $6.3 \pm 0.3\%$ ,  $p = 0.3$ ) and third trimester (CSII:  $6.3 \pm 0.7$  vs MDI:  $6.3 \pm 0.3\%$ ,  $p = 0.2$ ) of pregnancy compared to MDI treated patients. 92.5% of pregnancies has completed delivery, by caesarean section (66.7 vs. 63.6%), and with abortion (11.76 vs 4.4%), with no statistically significant differences between the groups. There was no statistically significant difference in the time of childbirth ( $33 \pm 3$  vs  $36 \pm 1$ w.g.). Neonatal outcomes (incidence of macrosomia, APGAR score, hyperbilirubinemia) also did not differ.

**Conclusion:** Our results show that the successful course, maternal and neonatal outcomes of pregnancy in patients with T1D are primarily conditioned by optimal glycemic control during gestation, rather than by mode of insulin therapy.

**Keywords:** T1D, pregnancy, insulin pump

## ПРОЦЕНА ПОВЕЗАНОСТИ РАЗЛИЧИТИХ ИНДЕКСА ИНСУЛИНСКЕ СЕНЗИТИВНОСТИ ДОБИЈЕНИХ ИЗ ОГТТ-А И КЛИНИЧКЕ ПРЕЗЕНТАЦИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНТИЊА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ОВАРИЈУМА

**Аутор:** Милош Бањанац, Јована Вуковић

**e-mail:** [somi\\_sremca@hotmail.com](mailto:somi_sremca@hotmail.com)

**Ментор:** кл. асист. др Горан Цвијовић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Синдром полицистичних јајника (PCOS) је један од најчешћих узрока ановулаторног инфертилитета са инциденцом у репродуктивном периоду од 5-10 %. Дијагноза се поставља уколико су испуњена 2 од 3 критеријума: олиго-ановулација, клинички и/или биохемијски знаци хиперандрогенизма и ехосонографска полицистична морфологија јајника. Клинички се хиперандрогенизам манифестује хирзутизмом, појавом акни и андрогеном алопецијом. Истовремено, код пацијентиња са PSOC се често верификује инсулинска резистенција.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је да испитамо постојање евентуалне повезаности између инсулинске резистенције и клиничке манифестације PSOC.

**Материјал и методе:** Код 19 пацијентиња са PSOC старости  $26,79 \pm 4,59$  у фоликулској фази менструалног циклуса је након преконоћног гладовања пласирана браунила у вену кубиталне регије. Одређивани су гонадотропини, естрадиол, тестостерон и SHBG и урађен је стандардни двочасовни ОГТТ. HOMA IR и QUICKI су израчунавани на основу гликемије и инсулинемије наше, док је ISI израчунаван на основу гликемије и инсулинемије добијених током ОГТТ-а. Клиничка презентација PSOC је посматрана кроз присуство хирзутизма, акни и редовности менструационих циклуса. Хирзутизам је квантификован на основу F-G скорa

**Резултати:** У нашој групи испитаница индекси инсулинске сензитивности (HOMA, QUICKI, ISI) су указали на постојање инсулинске резистенције. F-G скор је показао постојање хирзутизма  $14,14 \pm 4,04$ . Проблема са акнама је имало 11 испитаница. Нередовне менструационе циклусе је имало 16 испитаница. Статистички значајна повезаност се испојила између F-G скорa и индекса HOMA и QUICKI. Такође је добијена позитивна корелација између HOMA и тестостерона, односно тестостерона и F-G скорa. Испојила се још корелација између SHBG и индекса (HOMA, QUICKI, ISI).

**Закључак:** У закључку наводимо да постоји повезаност између инсулинске резистенције и једне од клиничких карактеристика хиперандрогенизма- (хирзутизмом) код PSOC, док није утврђена никаква корелација између инсулинске резистенције и осталих клиничких карактеристика PSOC - (акне, нерегуларност менструационих циклуса). Ови резултати нам указују на неопходности даљег истраживања овог синдрома у циљу адекватније дијагностике и лечења, као и побољшања квалитета живота пацијената са овим синдромом.

**Кључне речи:** Синдром полицистичних јајника, хирзутизам, акне, инсулинска резистенција

## ASSESSMENT CONNECTIVITY OF DIFFERENT INDEXES WITH INSULIN SENSITIVITY THAT COME FROM OGTT AND CLINICAL PRESENTATION FROM PATIENTS WITH PCOS

**Author:** Miloš Banjanac, Jovana Vuković

**e-mail:** [somi\\_sremca@hotmail.com](mailto:somi_sremca@hotmail.com)

**Mentor:** TA Goran Cvijović

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Medical Faculty, University of Belgrade

**Introduction:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common cause of anovulatory infertility, with an incidence of reproductive age from 5-10%. Diagnosis is set if they are filled with 2 out of 3 criteria: oligo-anovulation, clinical and / or biochemical signs of hyperandrogenism and echo sonography polycystic ovarian morphology. Clinical hyperandrogenism is manifested through hirsutism, acne and androgenic alopecia. At the same time, patients with PSOC often go through verification of insulin resistance.

**The Aim :** The aim of our study was to investigate the possible existence and connection between insulin resistance and clinical manifestations PSOC.

**Material and Methods:** In 19 patients with PSOC age  $26.79 \pm 4.59$  we analyzed levels of gonadotropins, estradiol, testosterone and SHBG and drafted the standard two-hour OGTT. HOMA IR and QUICKY were calculated on the basis of glycemia and fasting insulinemia, while the ISI are calculated on the basis of blood glucose and insulin levels obtained during OGTT-a. The clinical presentation of PSOC is observed through the presence of hirsutism, acne and menstrual cycle regularity.

**Results:** In our group of respondents indexes of insulin sensitivity (HOMA, QUICKI, ISI) have shown the existence of insulin resistance. Our patients showed the existence of hirsutism  $14.14 \pm 4.04$ . Problems with acnes had 11 respondents. 16 respondents had irregular menstrual cycles. A statistically significant correlation is manifested between the F-G score and HOMA index and QUICKI.

**Conclusion:** In conclusion we note that there is a relationship between insulin resistance and one of the characteristic clinical hyperandrogenism- (hirsutism) in PSOC, until it was no significant correlation between insulin resistance and other clinical characteristics of PSOC (acne, irregularity of menstrual cycle). These results point to the need for further research of this syndrome in order to adequate diagnosis and treatment, as well as improving the quality of life of patients with this syndrome.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome, hirsutism, acne, insulin resistance



## ПРОМЕНЕ ИНСУЛИНСКЕ СЕНЗИТИВНОСТИ И С-РЕАКТИВНОГ ПРОТЕИНА ТОКОМ РЕДУКЦИОНЕ ДИЈЕТЕ КОД ГОЈАЗНИХ БОЛЕСНИКА

**Аутор:** Јована Вуковић, Милош Бањанац

**e-mail:** [jocy2112@gmail.com](mailto:jocy2112@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Мирјана Шумарац-Думановић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Инсулинска резистенција (ИР) је стање у коме ћелије организма не реагују на дејство инсулина, тако да инсулин не може да оствари свој биолошки ефекат. ИР је једна од основних карактеристика гојазности. Од великог значаја је било откриће и да масно ткиво лучи бројне проинфламаторне цитокине због чега се гојазност данас сматра стањем „хроничне инфламације ниског степена у метаболички активним ткивима”.

**Циљ рада:** Испитивање промена у инсулинској сензитивности током примене редукционе дијете у гојазних болесника помоћу неколико индекса инсулинске сензитивности (*HOMA*, *QUICKI*, *McA*); Испитивање промене С-реактивног протеина као маркера инфламације и промена у липидним параметрима у истим временским интервалима током редукционе дијете.

**Материјал и методе:** У студији је учествовало 20 гојазних испитаника са *BMI* изнад  $30 \text{ kg/m}^2$ . Испитаници су током 3 месеца били на дијети енергетске вредности од 1.200 *kcal* (жене) до 1.500 *kcal* (мушкарци). Пре започињања примене редукционе дијете и након периода од недељу дана, једног месеца и три месеца од њене примене одређивани су следећи параметри: телесна маса, гликемија и инсулин наше, С-реактивни протеин, *HDL* и *LDL* холестерол и триглицериди.

**Резултати:** Тромесечна редукциона дијета је довела до значајног губитка у телесној тежини ( $p < 0,001$ ) и значајног смањења *BMI* ( $p < 0,001$ ), као и статистички значајног смањења вредности С-реактивног протеина ( $p = 0,052$ ,  $p < 0,05$ ) и *LDL* холестерола ( $p = 0,042$ ,  $p < 0,059$ ) док вредности триглицерида није достигла статистичку значајност. Статистички значајно дошло је до повећања *HDL* холестерола ( $p = 0,017$ ,  $p < 0,05$ ). Вредност индекса инсулинске сензитивности *HOMA*, *QUICKI* и *McA* нису показали статистички значајну разлику.

**Закључак:** Резултати нашег испитивања показују да смањење телесне масе код гојазних особа са инсулинском резистенцијом помоћу редукционе дијете значајно смањује серумску концентрацију инфламаторних протеина и делимично инсулинску резистенцију, што повољно делује и на липидни профил.

**Кључне речи:** инсулинска резистенција, *HOMA IR*, *QUICKI*, *McA*, С-реактивни протеин, инфламација, редукциона дијета.

## CHANGES IN INSULIN SENSITIVITY AND C-REACTIVE PROTEIN DURING REDUCTION DIET IN OBESE PATIENTS

**Author:** Jovana Vuković, Miloš Banjanac

**e-mail:** [jocy2112@gmail.com](mailto:jocy2112@gmail.com)

**Mentor:** Mirjana Šumarac-Dumanović, Full Prof.

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Insulin resistance (IR) is a condition in which body cells do not respond to insulin, so insulin can't realize its biological effect. IR is one of the basic characteristic of obesity. It was also of great importance discovery that fat tissue secretes a number of pro-inflammatory cytokines, so obesity is now considered as the state of "chronic low-grade inflammation in metabolic active tissues."

**The Aim:** Investigation of the changes in insulin sensitivity during the reduction diet in obese patients by using several indices of insulin sensitivity (*HOMA*, *QUICKI* i *McA*) as well as changes in C-reactive protein as a marker of inflammation and changes in lipid parameters in the same time intervals during reduction diet.

**Material and Methods:** The study involved 20 obese subjects with a *BMI* above  $30 \text{ kg/m}^2$ . Subjects were for 3 months on 1.200 *kcal* (women) and 1.500 *kcal* (men) diet. Before starting weight loss diets, and after a period of one week, one month and three months, we have taken the following parameters: body weight, fasting glucose and fasting insulin, C-reactive protein, *HDL-c*, *LDL-c* and triglycerides.

**Results:** Three months diet resulted in a significant loss in body weight ( $p < 0.001$ ) and in significant reduction in the *BMI* ( $p < 0.001$ ), as well as a statistically significant reduction in the value of C-reactive protein ( $p = 0.052$ ,  $p < 0.05$ ) and *LDL* cholesterol ( $p = 0.042$ ,  $p < 0.059$ ) while the triglyceride values didn't reach statistical significance. Significantly, there was an increase in *HDL* cholesterol ( $p = 0.017$ ,  $p < 0.05$ ). Indexes of insulin sensitivity *HOMA IR*, *QUICKI* and *McA* didn't show a statistically significant difference.

**Conclusion:** The results of our study show that weight loss in people with insulin resistance using a reduction diet significantly decreases serum concentration of inflammatory proteins and partly insulin resistance, and has a beneficial effect on the lipid profile.

**Keywords:** insulin resistance, *HOMA IR*, *QUICKI*, *McA*, C-reactive protein, inflammation, reduction diet.

## ИСПИТИВАЊЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА У ОДНОСУ НА ПРИМЕЊЕНУ ТЕРАПИЈУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТИПОМ 2 ДИЈАБЕТЕСА

**Аутор:** Драгана Стошовић

**e-mail:** [draganastosovic@yahoo.com](mailto:draganastosovic@yahoo.com)

**Ментор:** кл. асист. др Наташа Рајковић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Болесници који имају дијабетес мелитус тип 2 (ДМТ2) и који се лече инсулином имају лошији квалитет живота (КЖ) од оних који се лече оралним антидијабетикима (ОАД). Није, међутим, јасно да ли је то последица терапије по себи или фактора који разликују ове две терапијске групе.

**Циљ рада:** Утврдити да ли терапија по себи утиче на разлику у квалитету живота ДМТ2 или је то последица других фактора, са посебним освртом на коморбидна стања и хроничну инфламацију.

**Материјал и методе:** Укључено је 36 болесника са ДМТ2 (11 мушкараца) током децембра 2015. и јануара 2016. (21 ОАД, 15 инсулин). Болесници су замођени да попуне EQ-5D-3L и SF-36 упитник о КЖ, прегледани су и анализирани: ИТМ (индекс телесне масе), HBA1c (гликозилирани хемоглобин), CRP (Ц-реактивни протеин), гликемија, уреа, креатинин и липидни статус. Коморбидитет је процењен помоћу Charlson-овог коморбидног скорa (ЦКскор) и индексирањем кардиоваскуларног коморбидитета (КВскор). Статистичка анализа је укључила t-тест, Mann-Whitney тест, Хи-квадрат, Pearson-ову и Spearman-ову корелацију и линеарну регресију.

**Резултати:** Болесници са ДМТ2 на инсулинској терапији су имали нижи EQ-5D индекс ( $p < 0,05$ ) и SF-36 укупни скор ( $p < 0,01$ ), али већи ЦКскор ( $p < 0,01$ ) у поређењу са болесницима на ОАД терапији. Корелациона анализа је показала статистички значајну повезаност између параметара КЖ са једне стране и ЦКскор, КВскор и CRP са друге. Линеарна регресија је издвојила пол, терапију, ЦКскор, КВскор и CRP као потенцијалне предикторе КЖ процењеног преко EQ-5D индекса и укупне вредности SF-36. У "EQ-5D индекс" моделу једини независни предиктор је био КВскор (-0,11(-0,19 до -0,02)/0,01), док су у моделу "укупна вредност SF-36" независни предиктори били КВскор (-10,01(-18,79 до -1,24)/0,02) и CRP (-1,71(-3,38 до -0,04)/0,04).

**Закључак:** КЖ код болесника са ДМТ2 на инсулинској терапији био је лошији у односу на болеснике на ОАД, што вероватно није само последица терапије по себи већ и других фактора, пре свега присутних коморбидитета и хроничне инфламације.

**Кључне речи:** дијабетес мелитус, квалитет живота, коморбидитет

## INFLUENCE OF APPLIED THERAPY TO QUALITY OF LIFE IN THE TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

**Author:** Dragana Stosovic

**e-mail:** [draganastosovic@yahoo.com](mailto:draganastosovic@yahoo.com)

**Mentor:** TA Natasa Rajkovic

Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Patients with diabetes mellitus type 2 (DMT2) who are treated with insulin therapy have lower health related quality of life (HRQol) than those treated with oral antidiabetic drugs. However, it is not clear whether this is a consequence of therapy per se or factors that make differences between these two therapy groups.

**The Aim:** Investigation whether the therapy per se makes the difference in HRQol of DMT2 or this is a consequence of different factors with special review on comorbidities and chronic inflammation.

**Material and methods:** This study included 36 patients (11 men) during December 2015 and January 2016 who have DMT2 (21 of them were using oral antidiabetics, and 15 insulin). The patients were asked to fill up EQ-5D-3L and SF-36 questionnaires, they were examined, BMI was calculated and HBA1c, CRP, glycemia, urea, creatinine, lipid status were analyzed. Comorbidity was evaluated by Charlson comorbidity score (CCscore) and by indexing cardiovascular comorbidity (CVscore). Statistic analysis included: t-test, Mann-Whitney test, Chi-square test, Pearson's and Spearman's correlation and linear regression.

**Results:** Patients on insulin therapy had lower EQ-5D index ( $p < 0,05$ ) and SF-36 ( $p < 0,01$ ) overall score but larger CCscore than the group who used oral antidiabetics ( $p < 0,01$ ). There was statistically significant correlation between HRQol parameters and CCscore, CVscore and CRP. Linear regression selected potential predictors of dependent variables „EQ-5D index“ and „SF-36 overall score“: gender, therapy, CCscore, CVscore and CRP. The „EQ-5D index“ model revealed only CVscore as independent predictor (-0,11(-0,19 do -0,02)/0,01) while the „SF-36 overall score“ model selected CVscore (-10,01(-18,79 do -1,24)/0,02) and CRP (-1,71(-3,38 do -0,04)/0,04) as independent predictors.

**Conclusion:** HRQol in DMT2 patients on insulin therapy was worse than in individuals using oral antidiabetics. That was not consequence of therapy per se, but effect of factors that differentiate these groups, primarily comorbidity and chronic inflammation.

**Keywords:** diabetes mellitus, quality of life, comorbidity

**ФАКТОРИ КАРДИОВАСКУЛАРНОГ РИЗИКА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ ТИП 2**

**Аутор:** Маја Милошевић

**e-mail:** [maja.a.milosevic@gmail.com](mailto:maja.a.milosevic@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Срђан Поповић,

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клиничког центра Србије

**Увод:** Дијабетес мелитус тип 2 (Т2ДМ) обухвата комплексну хетерогену групу метаболичких поремећаја који укључују хипергликемију и поремећај у дејству и/или секрецији инсулина. Т2ДМ узрокује дисфункцију великог броја органа и ткива. Васкуларне компликације у Т2ДМ су узроковане микро и макроангиопатијом, у чијем настанку значајну улогу има велики број фактора ризика.

**Циљ рада:** Циљ студије је испитивање значаја познатих кардиоваскуларних фактора ризика на које се може утицати и „нових” фактора ризика код особа са микро и/или макроваскуларним компликацијама дијабетес мелитуса тип 2.

**Материјал и методе:** У испитивању ретроспективно су прикупљени одговарајући подаци о мушким пацијентима са хроничним компликацијама дијабетеса тип 2. Обухваћене су три групе пацијената. Прва група пацијената је имала макроваскуларне компликације, друга група макроваскуларне компликације, а трећа група и микро и макроваскуларне компликације дијабетеса. Прикупљени анамнестички и клинички подаци су обрађени статистички.

**Резултати:** Статистички значајно најмање пацијената са лошом гликорегулацијом (37,5% пацијената) нађено је у групи пацијената са макроваскуларним компликацијама. Гојазност (87,5% пацијената) и хипертензија (100% пацијената) су најзаступљенији код пацијената са макроваскуларним компликацијама. „Нови” фактори кардиоваскуларног ризика (CRP, фибриноген и микроалбуминурија) заступљенији су код пацијената са макроваскуларним компликацијама.

**Закључак:** У свему до сада наведеном огледа се велики значај ране дијагностике хроничних компликација дијабетеса и превасходно минимизирање утицаја фактора ризика за развој поменутих компликација, применом метода превенције.

**Кључне речи:** дијабетес мелитус тип 2, хроничне компликације, фактори кардиоваскуларног ризика

**CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

**Author:** Maja Milošević

**e-mail:** [maja.a.milosevic@gmail.com](mailto:maja.a.milosevic@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof. Srđan Popović.

Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Clinical Center of Serbia

**Introduction:** Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a complex heterogeneous group of metabolic disorders including hyperglycemia and impaired insulin action and/or insulin secretion. T2DM causes dysfunctions in multiple organs or tissues. Vascular complications of T2DM are micro and macroangiopathy, which can be caused by many risk factors.

**Aim:** The aim of this study is to examine the significance of “traditional” and “non-traditional” risk factors which can be treated in people with micro and/or macrovascular complications of T2DM.

**Material and methods:** In this study we collected relevant data on male patients with chronic complications of type 2 diabetes retrospectively. We included three groups of patients. The first group of patients had microvascular complications, the second group had macrovascular complications, and the third group had micro and macrovascular complications of diabetes. Collected medical history and clinical data were processed statistically.

**Results:** Statistically, the fewest patients with significantly poor glycemic control (37.5% patients) were found in the group of patients with macrovascular complications. Obesity (87.5% patients) and hypertension (100% patients), were most commonly found in patients with macrovascular complications. New cardiovascular risk factors (CRP, fibrinogen and microalbuminuria) prevalence was highest in patients with microvascular complications.

**Conclusion:** Everything aforementioned reflects an immense importance of early diagnosis of chronic diabetic complications and above all minimizing influence of risk factors for development of above-said complications, by applying prevention methods.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, chronic complications, cardiovascular risk factors

**ЕФЕКАТ МЕДИТЕРАНСКЕ ИСХРАНЕ НА ДЕПРЕСИЈУ КОД ГОЈАЗНИХ ОДРАСЛИХ ОСОБА СА МЕТАБОЛИЧКИМ СИНДРОМОМ****Аутор:** Милица Вујовић**e-mail:** [comivujovic\\_91@yahoo.com](mailto:comivujovic_91@yahoo.com)**Ментор:** проф. др Весна Димитријевић Срећковић

Клиника за енокринологију, 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 ексито-токсичност и оксидативни стрес, а главни клинички симптом је депресија. Медитеранска исхрана се показала као добар превентивни фактор у развоју и напредовању депресије.

**Циљ рада:** Испитати повезаност депресије са стомачном гојазношћу и другим критеријумима метаболичког синдрома, крвним притиском, липидним статусом, гликемијом, факторама инфламације. Испитати ефекте медитеранске исхране на корекцију телесне тежине, стомачне гојазности и последично смањење депресије праћене преко Хамилтонове скале за депресију.

**Материјали и методе:** Испитивањем је обухваћено 22 пацијента прекомерне телесне тежине са метаболичким синдромом, старости преко 30 год. Код којих је дијагностикована депресија Хамилтоновом скалом. За дијагнозу метаболичког синдрома коришћена је АТП III класификација. Испитивани су *BMI*, обим струка, крвни притисак, липиди, *CRP*, гликемија и инсулин наште. Испитаницима су преписани Медитерански седмодневни јеловници. Контрола је рађена пре започињања и након две године примене Медитеранске исхране.

**Резултати:** Хамилтоновом скалом утврђена је депресија код 50% пацијената. Примена Медитеранске дијете довела је до смањења Хамилтоновог скорa, обима струка, инсулина и *CRP* без статистичке значајности. Инсулин базно корелирао је са *CRP* ( $p < 0,005$ ). Хамилтонова скала и скор Хамилтонове скале корелирали су са инсулином ( $p < 0,005$ ) и гликемијом ( $p < 0,005$ )

**Закључак:** Медитеранска исхрана показала је повољан ефекат код пацијената са метаболичким синдромом и депресијом на смањење скорa Хамилтонове скале, стомачне гојазности, инсулинемије и *CRP-a* без статистичке значајности. Инсулинска резистенција и поремећај гликорегулације имају велики утицај на појаву и тежину депресије код гојазних са метаболичким синдромом, што је показано позитивном корелацијом Хамилтонове скале и њеног скорa са гликемијом и инсулинемијом код испитаника.

**Кључне речи:** метаболички синдром, гојазност, депресија, медитеранска исхрана, хиперинсулинизам

**THE EFFECT OF MEDITERRANEAN DIET ON DEPRESSION IN ADULTS WITH OBESITY WITH METABOLIC SYNDROME****Author:** Milica Vujović**e-mail:** [comivujovic\\_91@yahoo.com](mailto:comivujovic_91@yahoo.com)**Mentor:** Full Prof. Vesna Dimitrijević Srećković

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, 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. Mediterranean diet (*MD*) resulted as a good prevention method for depression.

**The Aim:** To examine the relationship of depression with abdominal obesity and metabolic syndrome (*MS*) criteria, blood pressure, lipids, glycaemia and inflammation factors. Analyzing effects of *MD* on weight correction, abdominal obesity and consequent less score points in Hamilton scale for depression.

**Material and methods:** Study included 22 overweight and obese patients with *MS*, age over 30 years diagnosed with depression in 50% using Hamilton scale. *MS* was diagnosed using ATP III classification criteria. The following parameters were observed: *BMI*, waist circumference (*WC*), blood pressure, lipids, *CRP* and basal glycaemia and insulin. Seven day scheduled *MD* was used by patients.

**Results:** Depression is found in 50% of patients by Hamilton scale score. Implementation of *MD* resulted with reduced values of waist circumference, insulin levels and *CRP* without statistical significance. Basal insulin levels correlated with *CRP* ( $p < 0.005$ ). Hamilton scale and Hamilton scale score correlated with insulin ( $p < 0.005$ ) and glycemia ( $p < 0.005$ ).

**Conclusions:** Implementation of Mediterranean diet resulted with reduced values of Hamilton scale score, waist circumference, insulinemia and *CRP* without statistical significance in patients with *MS* and depression. Positive correlation of Hamilton scale and its score with glycaemia and insulinemia suggest importance of insulin resistance and glucoregulation disorder on occurrence and stage of depression in obese patients with metabolic syndrome.

**Keywords:** metabolic syndrome, obesity, depression, mediterranean diet, hyperinsulinism

## АНАЛИЗА ЗАДОВОЉСТВА ИНТЕНЗИВИРАНОМ ИНСУЛИНСКОМ ТЕРАПИЈОМ КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА, ТИП 1

**Аутор(и):** Александра Марјановић, Борислав Божанић

**e-mail:** [aleksmarjanovic@yahoo.com](mailto:aleksmarjanovic@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Саша Раденковић

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Интензивирана инсулинска терапија представља камен темељац добре метаболичке контроле у терапији дијабетеса тип 1. Основни проблеми јесу: обезбеђење адекватног нивоа гликемије, уз избегавање хипогликемије и одржавање телесне тежине. Инсулински аналози, својим супериорним фармакокинетским профилем могу да обезбеде бољу гликорегулацију и контролу гликемије, наште и постпрандијално.

**Циљ рада:** Циљ је био – анализирати безбедност интензивне терапије аналозима инсулина (*aspart* и *glargin*), кроз анализу квалитета живота оболелих (тестирање стандардним упитником за процену задовољства терапијом (*WHO DTSQ*)) и анализу ефикасности гликорегулације (нивоа *HbA1c*).

**Материјал и методе:** Коришћена је компарација података добијених анализом анамнестичких и биохемијских параметара код оболелих од типа 1 ДМ. Укључено је 49 пацијената на инсулинској терапији са трајањем болести од најмање годину дана, и спроведена је интензивирана инсулинска терапија. Уместо хуманог инсулина, уведен је његов брзоделујући аналог – *aspart* (3 месеца), а онда и дугоделујући аналог – *glargin*, уместо средњеделујућег инсулина.

**Резултати:** Показало се да терапија доводи до снижења нивоа *HbA1c*, након тромесечне терапије аналозима инсулина, увођењем инсулин- *aspart*-а несигнификантно, за разлику од сигнификантног пада, после увођења у терапију комбинације аналога. Укупан скор, на питања о задовољству терапијом, показао се вишим након тромесечне терапије, а нарочито високим након шестомесечне терапије. Скор одговора о перцепцији гликемије и хипогликемији, значајно је нижи 6 месеци након увођења *glargin*-а, у односу на онај на почетку терапије.

**Закључак:** Интензивирана инсулинска терапија, аналогом инсулина- *aspart* (уз базални инсулин), током 3 месеца доводи до несигнификантног снижења *HbA1c*, али до пораста задовољства терапијом. Интензивирана тромесечна терапија спроведена употребом оба аналога инсулина, доводи до значајног снижења нивоа *HbA1c*, пораста задовољства терапијом, и смањене учесталости хипергликемије и хипогликемије.

**Кључне речи:** интензивирана инсулинска терапија, дијабетес (ДМ) тип 1, аналози инсулина, стандардни упитник (*DTSQ*)

## TREATMENT SATISFACTION WITH INTENSIVE INSULIN THERAPY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS, TYPE 1

**Author(s):** Aleksandra Marjanović, Borislav Božanić

**e-mail:** [aleksmarjanovic@yahoo.com](mailto:aleksmarjanovic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. prof. Saša Radenković

Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Intensive insuline therapy represents the cornerstone of good metabolic control, used in treatment of diabetes mellitus type 1. Main problems are: managing adequate level of glycemia, also avoiding appearance of hypoglycemia and maintaining the body weight. Analogs of insulin, with their superior pharmacokinetics, could secure better glycoregulation and glycemic control, while fasting and after eating.

**The Aim:** The aim was – to analyze the safety of intensive therapy using insulin analogs (*aspart* and *glargin*), through analyzing the patients life quality (tested by using the *WHO DTSQ*) and also analyzing the efficacy of glycoregulation (level of *HbA1c*).

**Material and methods:** There has been made a comparison between the information got from the anamnesis and biohemic results, in patients with type 1 DM. 49 patients, with duration of disease at least a year, were treated with intensive insulin therapy. Human insulin was replaced with its fast acting analog – *aspart* (3 months), and then also its long acting analog- *glargin*, instead of middle acting insulin.

**Results:** It was shown that the therapy with insulin analogs, lowers the level of *HbA1c*, after 3 months, by using insulin-*aspart*, but very significant using a combination of analogs. The total score, for questions about treatment satisfaction, was higher after 3 months, and much more after 6 months therapy. The answer score referring to glycemia and hypoglycemia, showed to be lower after 6 months therapy with *glargin*, in comparison with the one before starting the therapy.

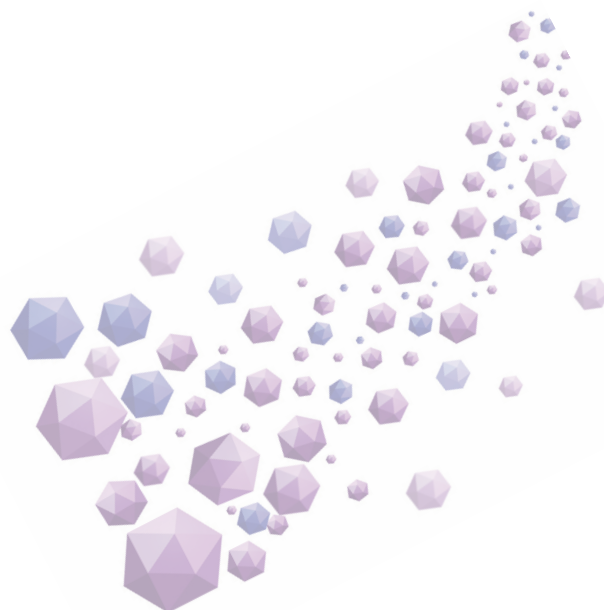
**Conclusion:** Intensive therapy using the insulin analog *aspart* (add to basic insulin), doesn't low enough the level of *HbA1c*, but it rises the treatment satisfaction. In contrast, using the combination of both analogs, effects better on lowering the level of *HbA1c*, but also gives good treatment satisfaction, with less frequency of hypoglycemia and hyperglycemia.

**Keywords:** intensive insulin therapy, diabetes (DM) type 1, insulin analogs, satisfaction questionnaire (*DTSQ*)





# ПСИХИЈАТРИЈА II



**ПОРЕМЕЋАЈИ РАСПОЛОЖЕЊА И ПОРЕМЕЋАЈ РАДА ШТИТНЕ ЖЛЕЗДЕ**

**Аутор(и):** Емилија Иванчајић, Стефан Мијатовић, Јелена Јаџић

**e-mail:** [emilijaivancajic@gmail.com](mailto:emilijaivancajic@gmail.com)

**Ментор(и):** Асист. др Андреј Иланковић

Клиника за Психијатрију, Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Тиреоидна жлезда је једна од највећих ендокриних жлезда у човековом телу, њена главна функција је да ствара тиреоидне хормоне. Главна улога жлезде јесте да регулише метаболичке процесе. На основу многобројних студија и тестова утврђена је веза између дисфункције штитне жлезде и учесталости појаве афективних поремећаја.

**Циљ:** Циљ наше студије, био је доказивање везе између поремећаја вредности хормона тиреоидне жлезде и учесталости афективних поремећаја, на основу клиничке слике и биохемијских анализа. Други циљ истраживања био је доказивање претпоставке да се дисфункција штитне жлезде јавља чешће код жена и да се најчешће јавља у случајевима депресивног синдрома.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено у клиници за психијатрију Клиничког центра Србије и представља ретроспективну анализу доступна Медицинске документације пацијената хоспитализованих у периоду од 2014. до 2015. године. Студија је обухватила 600 пацијената са дијагнозом афективних поремећаја и поремећајем вредности хормона штитне жлезде ван референтних вредности, према стандардима Америчке здравствене организације за штитну жлезду.

**Резултати:** Студија је укључивала 600 пацијената са дијагнозом афективних поремећаја. Од њих, 256 пацијената је имало вредности ТСХ, Т3 и Т4 у границама референтних вредности, 111 пацијената су имали дисфункцију тиреоидне жлезде, а за 233 пацијената нису постојали Податци за вредности тиреоидних хормона.

Укупно је 100 пацијената у нашем узорку имало бар једну од вредности тироидних хормона комби референтних вредности, што чини чак 27,4% испитиваних што је високо сигнификантно.

**Закључак:** Постоји јасна веза између поремећаја рада тиреоидне жлезде и појаве афективних поремећаја, али су даље студије неопходне за тацно доказивање ове тврдње.

**Кључне речи:** Тиреоидна жлезда, афективни поремећаји, Антидепресиви, хормони

**MOOD DISORDERS AND DYSFUNCTION OF THYROID GLAND**

**Author(s):** Emilija Ivančajić, Stefan Mijatović, Jelena Jadžić

**e-mail:** [emilijaivancajic@gmail.com](mailto:emilijaivancajic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Andrej Ilankovic MD, MSc, PhD

Psychiatric clinic of clinical centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Thyroid gland is one of the largest endocrine gland in the human body, its sole function is to make thyroid hormone. The main function of the gland is to regulate the metabolism. Based on numerous studies and tests of the thyroid gland it was determined there is a link between disorders in the thyroid gland and the occurrence of affective disorders.

**The Aim:** The aim of our study is to determine the link between disturbance in the functioning of the thyroid and the occurrence of affective disorders, on the basis of clinical and biochemical results. Another objective of the research was to prove that a disturbance in the functioning of the thyroid gland occurs more frequently in women and that it is most common in conditions of depression.

**Material and Methods :** The research was conducted at the Clinic of Psychiatry, Clinical Centre of Serbia from year 2014. to 2015. A retrospective analysis of medical records of patients hospitalized in the period from 2014 to 2015. The study included 600 patients with a affective disorder and thyroid hormone levels outside the reference values according to the American Health Organization for the thyroid gland.

**Results :** The study included 600 patients with a diagnosis of affective disorder. Of these, 256 patients had levels of TSH, T3, T4 within the reference value, 111 patients had a diagnosis of a disorder of thyroid function, and for 233 patients there was no information.

A total of 100 patients in our sample had at least one value of thyroid hormone outside the reference value, which makes up 27.4% of the examined, which is highly statistically significant.

**Conclusion :** There is a link between thyroid gland dysfunction and affective disorders, but further studies are much needed.

**Keywords :** Thyroid gland, affective disorders, antidepressants, hormones.



## ПОВЕЗАНОСТ ЕМОЦИОНАЛНИХ ПРОБЛЕМА СА КВАЛИТЕТОМ ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА ОБОЛЕЛИХОД ТУМОРА ДОЈКЕ

**Аутор(и):** Радомир Дамјановић, Соња Јанковић, Марко Миленковић

**e-mail:** [rdamjanovic@gmail.com](mailto:rdamjanovic@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Оливера Жикић

Клиника за онкологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Пацијенткиње са тумором дојке развијају, поред симптома основне болести, различите психичке симптоме који могу негативно да утичу на квалитет њиховог живота. Квалитет живота се дефинише као вишедимензионалан концепт који укључује физичке, емоционалне, менталне, бихејвиоралне и социјалне компоненте.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да утврдимо да ли се квалитет живота пацијенткиња оболелих од тумора дојке може повезати са актуелним емоционалним статусом.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћена 41 пацијенткиња са дијагнозом тумора дојке. Као инструменте процене користили смо: Општи упитник – ради добијања општих података, *Hospital anxiety and depression scale (HADS)* – за утврђивање присуства депресије и анксиозности, *Buss and Perry Aggression Questionnaire - AQ*- мерење агресивности пацијената и *Flanagan's Quality of Life Scale (QOLS)* - обухвата 5 домена квалитета живота.

**Резултати:** Просечна старост пацијенткиња износила је 53,59 година. Од параметара агресивности, најизраженија је била љутња (16,20). Вербална агресивност је имала најнижи скор (11,90). Највиши квалитет живота групе у целини је био у области родитељства (5,78). Постојала је негативна корелација између анксиозности и односа са пријатељима ( $p < 0,05$ ) и неким рекреативним активностима ( $p < 0,01$ ). Негативна корелација је постојала између депресивности и односа са другим људима ( $p < 0,05$ ), друштвених активности и личног развоја ( $p < 0,01$ ). Ниво дистреса је у негативној корелацији са квалитетом живота у области здравља и осећања личне сигурности ( $p < 0,05$ ), односима са пријатељима, интелектуалним активностима и професионалном улогом ( $p < 0,01$ ), као и са рекреативним активностима ( $p < 0,05$ ). Постојала је негативна корелација између интензитета љутње и укупне агресивности и задовољства здравственим стањем и односима са пријатељима ( $p < 0,01$ ). Физичка агресивност је такође у негативној корелацији са степеном задовољства односима са пријатељима, али и рекреативним активностима ( $p < 0,01$ ).

**Закључак:** Емоционални проблеми пацијенткиња оболелих од тумора дојке су показали повезаност са њиховим квалитетом живота. Депресивност значајно корелира са више параметара квалитета живота, а додатна истраживања би могла да покажу да ли је тумор дојке фактор ризика за настанак депресије.

**Кључне речи:** тумор дојке, квалитет живота, депресивност, анксиозност, укупни дистрес, агресивност, љутња

## RELATIONSHIP BETWEEN EMOTIONAL PROBLEMS AND QUALITY OF LIFE IN WOMEN SUFFERING FROM BREAST CANCER

**Author(s):** Radomir Damjanović, Sonja Janković, Marko Milenković

**e-mail:** [rdamjanovic@gmail.com](mailto:rdamjanovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Olivera Žikić

Clinic for Oncology, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Patients with breast cancer develop various psychological symptoms which may negatively affect on their quality of life. Quality of life is *multidimensional concept* that includes domains related to physical, emotional, mental and social functioning.

**The Aim:** The aim of our study was to determine whether quality of life in patient suffering from breast cancer could be connected with current emotional status.

**Material and Methods:** Study included 41 patients with diagnosed breast cancer. As assessment instruments we used: general questionnaire – to get general information, *Hospital anxiety and depression scale (HADS)* – to determine presence of depression and anxiety, *Buss and Perry Aggression Questionnaire - AQ* – to measure aggressiveness and *Flanagan's Quality of Life Scale (QOLS)* – includes 5 domains of quality of life.

**Results:** The mean age of patients was 53.59 years. Among parameters of aggressiveness, the most prominent was anger (16.20). Verbal aggressiveness had the lowest score (11.90). Highest quality of life of the whole group was in parenting (5.78). There was negative correlation between anxiety and relations with friends ( $p < 0.05$ ) and some recreational activities ( $p < 0.01$ ). Negative correlation was between depressiveness and relations with other people ( $p < 0.05$ ), social activities and personal development ( $p < 0.01$ ). The level of distress was in negative correlation with health and personal fulfillment ( $p < 0.05$ ), relations with friends, intellectual and professional activities ( $p < 0.01$ ) and recreational activities, too ( $p < 0.05$ ). There was negative correlation between intensity of anger and total aggressiveness, as long as between physical well-being and relations with friends ( $p < 0.01$ ). Physical aggressiveness was in negative correlation with relations with friends and recreational activities ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Emotional problems of patients suffering from breast cancer show connection with their quality of life. Depression significantly correlates with some parameters of quality of life and additional researches are required to show whether depression is risk factor for breast cancer.

**Keywords:** breast cancer, quality of life, depressiveness, anxiety, total distress, aggressiveness, anger

**АНАЛИЗА УЧЕСТАЛОСТИ ПРОПИСИВАЊА БЕНЗОДИАЗЕПИНА У ОДНОСУ НА ГЛАВНЕ ДИЈАГНОСТИЧКЕ КАТЕГОРИЈЕ У ПСИХИЈАТРИЈИ И СОЦИО-ДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈЕНАТА**

**Аутор(и):** Саво Јањатовић  
**e-mail:** [savojanjatovic@yahoo.com](mailto:savojanjatovic@yahoo.com)

**Ментор(и):** Доц. др Нађа Марић Бојовић  
Институт за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Деривати бензодиазепина су лекови који се широко употребљавају и релативно често злоупотребљавају. Анализа прописивања психофармака у Србији показала је да је примена бензодиазепина у популацији психијатријских пацијената честа, уз тенденцију раста. О томе да ли постоји и каква је повезаност са појединим дијагностичким категоријама у психијатрији (органични психосиндроми, психотични поремећаји, биполарни поремећај, униполарна депресија, анксиозни поремећај, поремећај личности), односно са социо-демографским карактеристикама пацијената (пол, године, едукација, брачно стање) није било детаљнијих испитивања.

**Циљ:** Циљ овог истраживања био је да се испита постоји ли повезаност клиничких, односно социо-демографских карактеристика пацијената и прописивања бензодиазепина, анализом рутинске праксе универзитетске клинике.

**Материјал и методе:** У истраживању је ретроспективно анализирана медицинска документација 102 пацијента након отпуста. У анализи података су примењене методе дескриптивне статистике, тестирање разлика између група и анализа корелација.

**Резултати:** У терапијском протоколу на отпусту код 94,1% пацијената постојали су бензодиазепини, у просеку  $4.6 \pm 3.2\text{mg}$  лоразепам (еквивалентна доза). Показано је да су пацијенткиње биле третиране вишим дозама бензодиазепина у односу на пацијенте ( $p = 0,018$ ), да је просечна доза била виша код пацијената лечених већим бројем психофармака ( $p = 0,013$ ), као и код пацијената лечених на стационару у односу на пацијенте лечене у дневној болници ( $p = 0,011$ ). Уочен је благи тренд пораста доза код пацијената са дијагнозом поремећаја личности ( $p = 0,078$ ).

**Закључак:** Актуелно истраживање обезбедило је јасан увид у актуелну праксу прописивања бензодиазепина у универзитетском центру. У свету, као и код нас, индикације за прописивање у пракси се показују као доста широке и недовољно специфичне, због чега је важно да сви који учествују у заштити здравља предузму додатне мере опреза у случају бензодиазепина, како би се спречиле последице. Уједно, неопходно је спровести компаративне анализе међу сличним установама, као и међу установама свих нивоа здравствене заштите.

**Кључне речи:** бензодиазепини, дијагноза, доза, рационална терапија

**ANALYSIS OF THE BENZODIAZEPINES PRESCRIPTION COMPARED TO THE MAJOR DIAGNOSTIC CATEGORIES IN PSYCHIATRY AND SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS**

**Author(s):** Savo Janjatović  
**e-mail:** [savojanjatovic@yahoo.com](mailto:savojanjatovic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nada Marić Bojović  
Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Benzodiazepines are widely used drugs which are often misused. Analysis of psychotropic drugs prescription in Serbia showed high prescription rate of benzodiazepines in the psychiatric patients population, with an increasing trend. Potential association between psychiatric diagnostic categories (organic brain syndrome, psychotic disorders, bipolar disorder, unipolar depression, anxiety disorder, personality disorder), or the socio-demographic characteristics of patients (gender, age, education, marital state) and benzodiazepine prescribing practice was not thoroughly tested.

**The Aim:** By analyzing routine practice of the university clinic, the aim of this study was to examine whether there is an association between clinical or socio-demographic characteristics of the patients and benzodiazepine prescribing practice.

**Material and methods:** This study was carried out by retrospective analysis of the patient's medical charts after hospital discharge ( $n = 102$ ). Data analysis included descriptive statistics, testing the difference between groups and correlation analysis.

**Results:** At the discharge, 94.1% of patients had benzodiazepines prescribed, with an average dose of  $4.6 \pm 3.2\text{mg}$  lorazepam dose equivalents. It is shown that female patients were prescribed with higher doses of benzodiazepines than male patients ( $p = 0.018$ ), that the average dose was higher for patients treated with an overall larger number of psychiatric drugs ( $p = 0.013$ ), as well as that hospital inpatients had higher doses compared to day hospital-treated patients ( $p = 0.011$ ). Patients with a diagnosis of personality disorder had a slight upward dose trend of benzodiazepines ( $p = 0.078$ ).

**Conclusion:** Current research provided a clear insight into the current practice of prescribing benzodiazepines in the local university center. In the world, similarly to our region, indications for prescribing benzodiazepines appear to be quite broad and not specific enough. This is the reason why it is important that everyone involved in the health care take additional efforts in benzodiazepine prescribing behaviour in order to prevent the consequences. At the same time, it is necessary to carry out a comparative analysis among similar institutions within the country and the region, as well as among the institutions at all three levels of the health care.

**Keywords:** benzodiazepines, diagnosis, dosage, rational therapy

## УТИЦАЈ ПРЕНАТАЛНИХ И ПЕРИНАТАЛНИХ ФАКТОРА НА НАСТАНАК АУТИЗМА

**Аутор(и):** Милена Милинковић

**e-mail:** [grimm\\_de\\_vit@yahoo.com](mailto:grimm_de_vit@yahoo.com)

**Ментор(и):** Доц. др Горан Чутурило

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Етиологија аутизма је милтифакторска, и укључује интеракцију између гена, епигенетских фактора и фактора спољашње средине.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да утврди изложеност факторима ризика за настанак аутизма и значајне разлике у учесталости код деце којима је постављена дијагноза из аутистичног спектра у поређењу са децом без дијагностикованих психијатријских поремећаја.

**Материјал и методе:** Студија случајева и контрола је обухватила 68 деце са аутизмом и 71 дете без психијатријских поремећаја. Подаци о изложености факторима ризика су добијени попуњавањем анкете од стране родитеља.

**Резултати:** Након статистичке обраде података, утврђена је значајна разлика у учесталости употребе лекова током трудноће, која је износила 58,82% у групи случајева и 38,02% у контролној групи ( $p < 0,05$ ), затим у учесталости хроничних болести мајке – 27,94% у групи случајева и 7,04% у контролној групи ( $p < 0,01$ ). Већа је учесталост конзумирања алкохола од стране очева у групи случајева (60,29%) у односу на контролну групу (38,57%) ( $p < 0,05$ ). Хипербилирубинемија се јавила у групи случајева код 57,35% деце, а у контролној групи код 16,17% ( $p < 0,01$ ), а респираторни дистрес синдром је забележен само у групи деце са аутизмом са учесталошћу 11,76% ( $p < 0,01$ ). Гестациони дијабетес су имале само мајке из контролне групе у 5,88% случајева ( $p < 0,05$ ). Само деца из групе случајева су имала хроничну болест (30,88%), као и неонаталну инфекцију (14,70%). За оба параметра је  $p < 0,01$ .

**Закључак:** Анализом података добијених испитивањем потврђени су резултати претходних студија о повезаности аутизма са појединим факторима ризика као што су употреба лекова у току трудноће, хипербилирубинемија новорођенчета и синдром респираторног дистреса.

**Кључне речи:** аутизам, пренатални фактори, перинаални фактори, фактори ризика.

## INFLUENCE OF PRENATAL AND PERINATAL FACTORS ON THE OCCURRENCE OF AUTISM

**Author(s):** Milena Milinković

**e-mail:** [grimm\\_de\\_vit@yahoo.com](mailto:grimm_de_vit@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Goran Čuturilo

University Children's Hospital, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Etiology of autism is multifactorial, and it includes interaction between genes, epigenetic factors and environmental factors.

**The Aim:** The aim of this paper is to determine the exposure to risk factors for autism and significant differences in children who are diagnosed with autism compared to children without psychiatric disorders.

**Material and methods:** A case-control study was conducted among 68 children with autism and 71 children without psychiatric disorders. Data about exposure to risk factors were gathered using a survey that was filled out by parents.

**Results:** After statistical analysis, there was a significant difference in frequency of drug use during pregnancy, which was 58.82% in case group and 38.02% in control group ( $p < 0.05$ ), and in maternal chronic diseases – 27.94% in case group and 7.04% in control group ( $p < 0.01$ ). The frequency of alcohol consumption by fathers in higher in case group (60.29%) compared to control group (38.57%) ( $p < 0.05$ ). Hyperbilirubinemia was reported in 57.35% of children in case group and 16.17% of children in control group ( $p < 0.01$ ), and respiratory distress was reported only in children with autism in 11.76% cases ( $p < 0.01$ ). Gestation diabetes occurred only in mothers from control group with a frequency of 5.88% ( $p < 0.05$ ). Only children from case group were affected by both chronic diseases (30.88%) and neonatal infection (14.70%). Both parameters had value  $p < 0.01$ .

**Conclusion:** By analyzing gathered data we have confirmed results of previous studies that autism is correlated to certain risk factors such as drug use during pregnancy, neonatal hyperbilirubinemia and respiratory distress syndrome.

**Keywords:** autism, prenatal factors, perinatal factors, risk factors.

## ПРЕДИСПИТНА АНКСИОЗНОСТ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НОВОМ САДУ

**Аутор(и):** Наташа Јовичић, Габријела Дукић

**e-mail:** [jovicicnatasa@rocketmail.com](mailto:jovicicnatasa@rocketmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јосип Дадасовић

Катедра за психијатрију и медицинску психологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Већина студената доживљава неку врсту анксиозности као одговор на стресне догађаје, као што је испитивање које следи. Предиспитна анксиозност подразумева интензиван, патолошки страх у ситуацијама припреме и полагања испита и представља значајан проблем многих студената. Студенти са симптомима анксиозности могу имати пасиван став током својих студија, као што су недостатак интересовања за учење и слаб учинак на испитима.

**Циљрада:** Циљ нашег истраживања био је да утврдимо у којој мери је присутна предиспитна анксиозност код студената Медицинског факултета у Новом Саду и испитамо да ли је утврђен степен анксиозности повезан са различитим социо-демографским карактеристикама студената.

**Материјал и методе:** Узорак испитаника је обухватио 588 студената Медицинског факултета у Новом Саду правилно распоређен на свим годинама студијама. Испитивање је вршено уз употребу анкетног упитника и AT29 скале за процену анксиозности као црте.

**Резултати:** У укупном узорку, 36,7% студената се налази у категорији са високо испољеном цртом анксиозности. Најанксиознији су студенти друге и треће године, док су најмање аксиозни студенти шесте године студија. У поређењу са смером који похађају највише високо анксиозних студената има на студијском смеру опште медицине (47,2%). Мишљење родитеља и пријатеља чак у 76,5% утиче на анксиозност наших испитаника. У овој категорији чак 41,3% њих има изражену високу црту анксиозности.

**Закључак:** Установили смо да постоји повишен ниво предиспитне аксиозности код студената Медицинског факултета у Новом Саду, као и да се интензитет предиспитне анксиозности разликује у односу на смер и годину студија. Удаљеност од породице током студирања, појава стресних догађаја и мишљење родитеља и колега утичу на појаву анксиозности.

**Кључне речи:** предиспитна анксиозност, студенти, медицински факултет

## PRE-EXAM ANXIETY OF STUDENTS OF MEDICAL FACULTY IN NOVI SAD

**Author(s):** Nataša Jovičić, Gabrijela Dukić

**e-mail:** [jovicicnatasa@rocketmail.com](mailto:jovicicnatasa@rocketmail.com)

**Mentor(s):** TA Josip Dadasović

Department of Psychiatry and Medical Psychology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The majority of students is suffering from some kind of anxiety as a consequence of events that cause stress such as exams and tests. Pre-exam anxiety includes intensive, pathological fear in situations of preparations for exams or taking an exam and can be significant problem for many students. Students with symptoms of anxiety could have passive attitude during their studies such as lack of interest for studying and poor success in taking an exam.

**The Aim:** Purpose of our research was to determine how much is present pre-exam anxiety in students of medical faculty in Novi Sad and to investigate whether is there certain level of anxiety associated with various socio-demographic characteristics of students.

**Material and methods:** The research sample included 588 students medical faculty in Novi Sad properly arranged on all years of study. Research was conducted using questionnaire and AT29 scale for estimating level of anxiety.

**Results:** Among the total sample, 36.7% students are in the category with a very high level of anxiety. The most anxious are students of the second and third year of study. Students with lowest level of anxiety are the ones attending the sixth year of study. In comparison with faculty department the most anxious are students that are studying general medicine (47.2%). The opinions of parents and friends have a major impact on anxiety, confirmed by 76.5% of surveyed students from which 41.3% has a very high level of anxiety.

**Conclusion:** We have discovered that there is elevated level of pre-exam anxiety among students of Medical Faculty in Novi Sad, as well as that the intensity of pre-exam anxiety differs in regard to faculty department is considered and which year of study. Distance from parents during studies, the occurrence of stressful events, opinions of parents and colleagues also affects on development of anxiety.

**Keywords:** pre-exam anxiety, students, Medical Faculty

**КЛИНИЧКЕ И СОЦИОДЕМОГРАФСKE КАРАКТЕРИСТИКЕ ОБОЛЕЛИХ ОД АФЕКТИВНИХ И ПСИХОТИЧНИХ ПОРЕМЕЋАЈА СА ХЕТЕРОТИПНИМ КОМОРБИДИТЕТОМ**

**Аутор(и):** Милош Гостимировић, Милена Вујовић

**e-mail:** [milos.gostimirovic@gmail.com](mailto:milos.gostimirovic@gmail.com)

**Ментор(и):** Кл. Асист. Др Бојана Дуњић-Костић

Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Коморбидитет дијабетес мелитуса са поремећајима расположења или шизофренијом може представљати значајан јавно-здравствени проблем, како са аспекта учесталости, тако и са аспекта неувремењеног препознавања, које додатно компликује даљи клинички ток, прогнозу и лечење ове групе пацијената.

**Циљ рада:** Одредити учесталост дијабетес мелитуса код оболелих од психотичних и афективних поремећаја, као и повезаност дијабетеса са клиничким и социодемографским варијаблама.

**Материјал и методе:** Студија је била ретроспективна, и обухватила је пацијенте лечене на Клиници за психијатрију КЦС у периоду од две године са дијагнозама F20-29 и F31-33 у коморбидитету са дијабетес мелитусом. Целокупан узорак, без обзира на психијатријску дијагнозу и присуство дијабетес мелитуса типа 2 је додатно подељен на оне који имају хипертензију и оне који је немају (најзаступљенија соматска дијагноза).

**Резултати:** Пацијенти из Af S су били статистички значајно старији у односу на оне из Sch S ( $p = 0,047$ ), а примећено је и да значајно краће болују од дијабетеса ( $p = 0,002$ ). Нађена је статистички значајна разлика у односу на школску спрему, у смислу да је међу онима са хипертензијом (најфреквентнија соматска дијагноза) било више особа са основним образовањем, и мање оних са вишим образовањем ( $p = 0,019$ ). Пацијенти из Af S, подељени према онима који имају хипертензију или не, разликовали су се по школској спреми, у смислу да они са основним образовањем чешће имају хипертензију ( $p = 0,014$ )

**Закључак:** Коморбидитет са дијабетес мелитусом је већи у популацији пацијената са афективним поремећајем (7,4% свих афективних; 3,9% свих шизофрених), С обзиром на све већу учесталост, сматрамо упутним детаљније истраживање овог феномена, и то како идентификације фактора ризика, тако и подизања свести о овом коморбидитету међу здравственим радницима, а у циљу увремењеније дијагностике и терапије пацијената.

**Кључне речи:** афективни поремећај, психотични поремећај, дијабетес мелитус, коморбидитет

**CLINICAL AND SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH AFFECTIVE AND PSYCHOTIC DISORDERS WITH HETERO-TYPICAL COMORBIDITY**

**Author(s):** Miloš Gostimirović, Milena Vujović

**e-mail:** [milos.gostimirovic@gmail.com](mailto:milos.gostimirovic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Bojana Dunjić- Kostić

Clinic for Psychiatry, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Comorbidity of diabetes mellitus with mood disorders or schizophrenia may represent a significant public health problem, both in terms of frequency and in terms of timely recognition, which additionally complicate the further clinical course, prognosis and treatment of these patients.

**The aim:** To compare the frequency of type II diabetes among patients suffering from an affective and schizophrenic disorders and to examine the correlation of this comorbidity with clinical variables and socio-demographic characteristics of these patients.

**Material and Methods:** This retrospective study included patients treated at the Clinic for Psychiatry, Clinical Centre of Serbia for a period of two years with diagnoses F20-29 and F31-33 in comorbidity with diabetes mellitus. A semi-structured questionnaire was used, which included socio-demographic and extracted clinical variables. Regardless of psychiatric diagnosis and the presence of DM type II, the whole sample was further divided into those who have hypertension and those who do not have (most frequent somatic illness).

**Results:** Patients in Af S were significantly older than those in Sch S ( $p = 0.047$ ) and they have shorter duration of diabetes ( $p = 0.002$ ). Statistically difference was found in patients education so that among those with hypertension were more patients with primary education and fewer with higher education ( $p = 0.019$ ). Among patients from Af S, classified by those who have hypertension or not, was also shown that patients with primary education are leading in having hypertension ( $p = 0.014$ ).

**Conclusion:** Comorbidity with diabetes mellitus is greater in the population of patients with affective disorders (7,4% of all hospitalized affective; 3,9% of all hospitalized schizophrenic). Due to the increasing frequency of this comorbidity, it would be appropriate to do detailed study of this phenomenon, and learn how to identify the risk factors, as well as to raise awareness of the comorbidity among health care workers in order to maintenance adequate timing for diagnosis and treatment of patients.

**Keywords:** affective disorder, pshychotic disorder, diabetes mellitus, comorbidity.

## КОРЕЛАЦИЈА КОГНИТИВНИХ ИЗМЕНА И КАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧНЕ УПОТРЕБЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНА КОД ПАЦИЈЕНАТА У ОПШТОЈ ПРАКСИ

**Аутор(и):** Дарко Карапанџић

**e-mail:** [karapandzicdarko@yahoo.com](mailto:karapandzicdarko@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Оливера Жикић

Клиника за заштиту менталног здравља, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Бензодиазепини су група психотропних лекова са анксиолитичним, миорелаксантним и хипнотичким дејством. Спадају у најпрописиваније психотропне лекове данашњице. Иако корисни у краткорочној употреби, њихова хронична употреба доводи до низа проблема, међу којима су и когнитивни поремећаји.

**Циљ рада:** Утврђивање постојања корелације између когнитивних дефицита које пацијенти уочавају и дуготрајне примене бензодиазепина.

**Материјал и методе:** С обзиром на претходно утврђени циљ, покушали смо да максимално умањимо негативно дејство психијатријских поремећаја, као и друге психијатријске терапије на резултате, тиме што је истраживање обављено са пацијентима лекара опште праксе који немају верификовано друго психијатријско обољење и који тренутно немају клинички значајне психијатријске симптоме, нити узимају другу психијатријску терапију. Пацијенти су попуњавали сет упитника пре заказаног прегледа, који се састојао из општег упитника, *BenDep-SRQ*, *Bristol Sleep Profile* и *PDQ* упитника. Статистичка обрада је урађена помоћу програма *IBN SPSS 21*.

**Резултати:** Група се састојала од 85 испитаника, старости од 28-66 година (просек  $50,87 \pm 9,257$ ). Доминантно су жески испитаници, из града, тренутно у вези и са средњим образовањем. Највећи проценат пацијената је узимао бромазепам. Просечна старост испитаника у тренутку када је терапија укључена је  $41,39 \pm 11,307$  година. Просечна дужина континуираног узимања бензодиазепина је  $66,46 \pm 57,531$  месеци, односно преко 5 година. Просечна дневна доза бензодиазепина је  $13,94 \pm 13,259$  mg (еквивалентна доза диазепама). Од корелата бензодиазепинске зависности, најизраженије је била преокупираност бензодиазепинима и проблематично узимање.

**Закључак:** Пацијенти код којих је изражена преокупираност бензодиазепинима и проблематично узимање показују постојање и когнитивних поремећаја, на основу самооцене когнитивних функција у *PDQ* упитнику. Такође, што су старији пацијенти у тренутку укључивања терапије, већи је поремећај њихове ретроспективне меморије. Из свега овога произилази да бензодиазепини у хроничној употреби утичу на појаву поремећаја когнитивних функција, што је у складу са резултатима добијеним у сличним претходно спроведеним истраживањима.

**Кључне речи:** бензодиазепини, зависност, хронична употреба, когнитивни поремећаји

## CORRELATION BETWEEN COGNITIVE IMPAIRMENTS AND CHARACTERISTICS OF CHRONIC BENZODIAZEPINE USE IN GENERAL PRACTITIONER'S PATIENTS

**Author(s):** Darko Karapandžić

**e-mail:** [karapandzicdarko@yahoo.com](mailto:karapandzicdarko@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Olivera Žikić

Clinic for mental health protection, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Benzodiazepines are a class of psychotropic drugs with anxiolytic, muscle-relaxant and hypnotic properties. They are the most frequently prescribed psychotropic drugs these days. Even though they are quite effective when used short-term, after long-term usage, various problems occur, including cognitive impairments.

**The Aim:** Establishing a correlation between cognitive impairments perceived by patients and long-term benzodiazepine usage.

**Material and Methods:** Regarding previously established aim of the research, we tried to diminish negative effects of psychiatric diseases and psychiatric therapy on results by conducting the research among general practitioner's patients who didn't have the diagnosis of any psychiatric disease / manifestation of significant psychiatric symptoms or recorded use of any other psychotropic drug. Patients were asked to fill in the questionnaire which included general questionnaire, *BenDep-SRQ*, *Bristol Sleep Profile* and *PDQ*. Gathered data was statistically processed using the *IBN SPSS 21* program.

**Results:** 85 patients, aged 28-66 years (average  $50.87 \pm 9.257$ ) were questioned. The majority were married female patients, living in the city area, with secondary education. The most used benzodiazepine among questioned patients was bromazepam. Average age of questioned patients in the moment of first benzodiazepine use was  $41.39 \pm 11.307$  years. Average time of continuous use of benzodiazepines was  $66.46 \pm 57.531$  months (more than 5 years). Average daily dosage of benzodiazepines was  $13.94 \pm 13.259$  mg (equivalent dose of diazepam). Benzodiazepine addiction was manifested the most as preoccupation with these drugs and problematic use.

**Conclusion:** Patients, who demonstrated preoccupation with benzodiazepines and problematic use of them the most, were the ones who had the most cognitive impairments, based on their own perception of cognitive function, expressed in *PDQ*. Also, the older the patients were when they started using benzodiazepines, the bigger the negative effects were on patient's retrospective memory. All this implicates that chronic use of benzodiazepines correlates with cognitive impairments, as proven before.

**Keywords:** benzodiazepines, addiction, chronic use, cognitive impairment.

## СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА ПРЕМА ПАРТНЕРСКОЈ ЉУБАВИ

**Аутор(и):** Милица Божовић, Јелена Бојовић

**e-mail:** [bozovicm9@gmail.com](mailto:bozovicm9@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Срђан Миловановић

Институт за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Осећање љубави је пријатно осећање које субјект осећа према оном објекту који доживљава изузетно вредним и који сматра саставним делом свог интимног света. Љубавна патња често проистиче из тога што појединац не разликује љубав ка којој тежи од сопствене представе о љубави, односно онога што он верује да љубав јесте.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се испитају заблуде о правој партнерској љубави код студената Медицинског факултета у Београду и утврди постоји ли утицај породице на исте.

**Материјали и методе:** Тестирање је обављено путем анкете. Истраживањем је обухваћено укупно 100 студената пете године Медицинског факултета у Београду (50 момака и 50 девојака). У првом делу анкете налази се „Тест комплексности представе о правој партнерској љубави за мушкарце/жене“ преузет из књиге др Зорана Миливојевића „Формуле љубави“, која је и послужила као основа за ово истраживање. Други део анкете садржи упитник, који је саставио аутор овог рада у сарадњи са ментором. Питања су конструисана са циљем да кроз одговоре на њих испитамо утицај породице на ставове испитаника према партнерској љубави. Након попуњавања анкета од стране студената, приступило се евалуацији и статистичкој обради добијених података.

**Резултати:** Од укупно 100 валидно анкетираних студената пете године Медицинског факултета у Београду, само 11 није у заблуди, док је 89 испитаника у заблуди о значењу праве партнерске љубави и ставовима према истој. Статистички значајна разлика у односу на пол, тачније, између момака и девојака који су у заблуди и оних који нису, не постоји ( $p < 0,05$ ). Утицај породице на ставове и заблуде о партнерској љубави није доказан у резултатима ове студије.

**Закључак:** Стицањем знања у вези емоција и партнерске љубави као и причањем о својим емоцијама и ономе што их је узроковало, млади могу постати не само срећнији у партнерској љубави него и пажљивији као особе према пријатељима и према другим људима.

**Кључне речи:** Љубав, заблуда, утицај, породица, партнер

## ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS TOWARDS PARTNERSHIP OF LOVE

**Author(s):** Milica Božović, Jelena Bojović

**e-mail:** [bozovicm9@gmail.com](mailto:bozovicm9@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Srđan Milovanović

Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The feeling of love is a pleasant feeling that the subject feels to that object which is experiencing an extremely valuable and which is considered an integral part of their intimate world. Love suffering often arise from the fact that one does not distinguish love he pursues from his own ideas about love.

**The Aim:** The aim of this paper is to examine the misconceptions about true love among students of the Medical Faculty in Belgrade and determine whether there is influence of the family on the same.

**Material and Methods:** Testing was conducted using a survey. The study included a total of 100 students of the Medical Faculty in Belgrade (50 boys and 50 girls). In the first part of the survey is «Test complexity notions of true partnership of love for men/women,» taken from the book by Dr. Zoran Milivojevic «Formulas of Love», which is used as the basis for this study. The second part contains the survey questionnaire. The questions are designed in order to respond to them through examining the influence of family on attitudes toward the true love. After completing the survey by students, we started the evaluation and statistical analysis of the data obtained.

**Results:** From a total of 100 valid surveyed students of the Medical Faculty in Belgrade, only 11 are not mistaken, while 89 respondents are mistaken about the meaning of true love. There is no statistically significant difference between the boys and girls who are mistaken and those who are not ( $p < 0.05$ ). Family influence at the misconceptions about love is not proven in the results of this study.

**Conclusion:** By gaining knowledge about the emotions and love young people can become happier in love and also more careful as a person according to friends and to other people.

**Keywords:** Love, misconceptions, family, influence, partner

## СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ И ОПШТЕ ПОПУЛАЦИЈЕ СРБИЈЕ ПРЕМА ОСОБАМА СА МЕНТАЛНИМ СМЕТЊАМА

**Аутор(и):** кадет Анђелија Никчевић

**e-mail:** [nikandjelija@gmail.com](mailto:nikandjelija@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Жељко Шпирић

Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Стигма менталног поремећаја и дискриминација особа са менталним сметњама и даље су значајно присутни у нашем друштву и пореднастојања стручњака и институција из области јавног здравља и здравственог просвећивања да те особе буду прихваћене као равноправни грађани у својим заједницама.

**Циљ рада:** Установити актуелне ставове које према особама са менталним поремећајима имају студенти медицине и особе из узорка опште популације у Србији.

**Материјал и методе:** Примењена је писмена анкета са формализованим упитником сачињеним од 74 питања са Ликертовој пестепеном скалом одговора. Анкета је била добровољна и анонимна. У првој фази испитивања, анкетирани су студенти свих 6 година Медицинског факултета ВМА (укупно 153). У другој фази су студенти анкетирали 4-6 својих суграђана, током школског распуста у јануару 2016. године (укупно 526 испитаника из 26 округа у Србији). За потребе овог рада обрађени су само резултати скале *CAMI (Community Attitudes toward Mentally Ill)* од 40 питања, која је била саставни део упитника. Обрада резултата вршена је статистичким софтвером *SPSS*.

**Резултати:** Добијени су попуњени упитници од 679 испитаника, од тога 25 су били неваљидни. Од 654 испитаника, 366 је било женског, а 288 мушког пола. Просечна старосна доб свих испитаника била је  $34,4 \pm 15,4$ , са распоном од 13 до 79 година, а просечан број година образовања  $14,1 \pm 2,8$ . Резултати су показали да особе млађе старосне доби, вишег образовања, урбанизованије средине и женског пола имају позитивнији став према особама са менталним сметњама. Студенти медицине имају позитивнији став према особама са менталним сметњама од вршњачке групе из опште популације.

**Закључак:** Резултати нашег рада указују на то да недовољно познавање основних информација о особама са менталним сметњама чини главну препреку у њиховом адекватнијем социјалном вредновању и прихватању. Потребно је даље развијати све облике здравственог просвећивања усмереног на широке слојеве становништва, а не само у академским и институционалним круговима.

**Кључне речи:** Стигматизација, ментални поремећај, ставови опште популације, студенти медицине

## ATTITUDES AMONG THE STUDENTS OF MEDICINE AND THE GENERAL POPULATION IN SERBIA TOWARDS PEOPLE WITH MENTAL DISORDER

**Author(s):** Cadet Andjelija Nikcevic

**e-mail:** [nikandjelija@gmail.com](mailto:nikandjelija@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Zeljko Spiric

Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Stigma of mental illness and discrimination of people with mental disorders are still significantly present in our society despite the efforts of experts and institutions engaged in field of public health for these people to be accepted as the citizens of equal rights in their communities.

**The Aim:** Identifying current attitudes among medical students and a sample of general population in Serbia towards people with mental disorders.

**Material and Methods:** A written survey is conducted in form of formalized questionnaire made of 74 questions with a Likert 5-point scale of answers. The survey was optional and anonymous. In the first phase 153 medical students of all 6 years at Faculty of Medicine MMA were examined. In the second phase students did the survey among their fellow citizens (4-6 questionnaires each, 526 totally from 26 counties in Serbia). For this article's needs only *CAMI (Community Attitudes toward Mentally Ill)* scale's results were processed, consisting of 40 questions that were constituent part of the questionnaire. Statistical analysis was done with statistical software *SPSS*.

**Results:** Out of 679 questionnaires collected, 25 of them weren't valid. Out of 654 respondents, 366 were females and 288 males. The average respondents' age was  $34.4 \pm 15.4$ , ranging from 13 to 79 years, and the average number of years of education was  $14.1 \pm 2.8$ . Results have shown that persons of younger age, higher educational level, more urban background and female gender have significantly more tolerant attitude towards mentally ill. Medical students have more tolerant attitude than persons of their age in general population.

**Conclusion:** Results of our study show that insufficient knowledge about the basic information on people with mental disorders makes the greatest obstacle to their better social appreciation and acceptance. The further development of all forms of health education is required, not only in academic and institutional circles, but amongst wide layers of the population.

**Keywords:** Stigmatization, public opinions, mental illness, medical students



## УТИЦАЈ ПРИМЕНЕ АТИПИЧНИХ АНТИПСИХОТИЧНИХ ЛЕКОВА НА ПОЈАВУ МЕТАБОЛИЧКОГ СИНДРОМА

**Аутор(и):** Душан Куљанчић  
**e-mail:** [dulekuljancic@gmail.com](mailto:dulekuljancic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Бранислав Шакић

Клинички центар Војводине, Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Иако је третман шизофреније, разарајуће хроничне болести која највише погађа младу популацију недвосмислено унапређен открићем друге генерације антипсихотика, учестало јављање метаболичког синдрома повезаног са њиховом употребом у великој је мери помрачило њихов терапијски успех. Истраживања показују да преваленца метаболичког синдрома међу третираним болесницима износи од 30% до 60%, што је бар двоструко више него у општој популацији.

**Циљ рада:** Намера овог истраживања је да евалуира и квантификује учесталост метаболичких поремећаја међу душевним болесницима леченим атипичним антипсихотикима.

**Материјал и методе:** Ретроспективна кохортна студија која анализира телесну висину, телесну масу, триглицеридемију, HDL холестеролемију, гликемију наше и вредности артеријског крвног притиска код 30 шизофрених болесника лечених први пут у току своје болести неким од атипичних антипсихотика. Посматрани су наведени параметри у два наврата – на почетку терапије и после шест месеци непрекинутог трајања исте. Упоредивањем података дошли смо до преваленце настанка метаболичког синдрома.

**Резултати:** Након шест месеци употребе неког лека из групе атипичних антипсихотика 60% болесника развило минимум 3 метаболичка поремећаја што је довољно за постављање дијагнозе метаболичког синдрома. Сваки четврти учесник има свих 5 критеријума задовољених. Клозапин и оланзапин су реметили свих 5 критеријума за метаболички синдром, затим следе кветиапин и рisperидон са по 3 и 2 метаболичка дисбаланса, на крају је аripипразол који је метаболички неутралан.

**Закључак:** Метаболички синдром је веома чест међу особама леченим атипичним антипсихотикима, а за сада није познат тачан механизам по коме они доводе до метаболичке патологије. Употреба метаболички неутралних антипсихотика и рани интензиван мониторинг спојен са тимским радом, са болесником као активним чланом тима, могу значајно смањити ризик за метаболичке поремећаје у душевно оболелих особа.

**Кључне речи:** метаболички синдром, атипични антипсихотици, нежељена дејства лекова, телесно здравље, шизофренија, превенција

## EFFECTS OF ADMINISTRATION OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC DRUGS ON THE DEVELOPMENT OF THE METABOLIC SYNDROME

**Author(s):** Dusan Kuljancic  
**e-mail:** [dulekuljancic@gmail.com](mailto:dulekuljancic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Branislav Sakic

Clinical Center of Vojvodina, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Although the treatment of schizophrenia, a devastating chronic disease that mostly affects young population has undoubtedly been promoted by the discovery of second-generation antipsychotics, recurring metabolic syndrome associated with their use has largely clouded their therapeutic success. Many studies showed that the prevalence of metabolic syndrome among treated patients ranges from 30% to 60%, which is at least doubled than in the general population.

**The Aim:** The intention of this research is to evaluate and quantify the incidence of metabolic disorders in the mentally ill treated with atypical antipsychotics.

**Material and methods:** Retrospective cohort study that analyzed the body height, body weight, triglyceridemia, HDL cholesterolemia, fasting glycemia and blood pressure in 30 schizophrenic patients treated for the first time in their disease with some of the atypical antipsychotics. The observed parameters are listed twice - at the start of therapy and after six months of uninterrupted duration of the same. The resulting data were compared and the prevalence of the metabolic syndrome was measured.

**Results:** After six months of application of a drug from the group of atypical antipsychotics 60% of patients developed at least 3 metabolic disorders which is sufficient for the diagnosis of the metabolic syndrome, and that every fourth participant satisfied all five criteria. Clozapine and olanzapine disturbed 5 criteria for metabolic syndrome, followed by quetiapine and risperidone with 3 and 2 metabolic imbalances, and aripiprazole which proved to be metabolically neutral.

**Conclusion:** Metabolic syndrome is very common among people treated with atypical antipsychotics. To conclude, the use of metabolically neutral antipsychotics and early intensive monitoring coupled with team work, with the patient as an active member of the team, can significantly reduce the risk of metabolic disorders in the mentally ill.

**Keywords:** metabolic syndrome, atypical antipsychotics, adverse effects, physical health, schizophrenia, prevention

**ФАРМАКОТЕРАПИЈСКИ ТРЕНДОВИ У ПРОПИСИВАЊУ ТЕРАПИЈЕ БИХЕЈВИОРАЛНИХ И ПСИХОЛОШКИХ СИМПТОМА ДЕМЕНЦИЈЕ, ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД АЛЦХАЈМЕРОВЕ ДЕМЕНЦИЈЕ****Аутор(и):** Јелена Милутиновић, Љиљана Арсенијевић**e-mail:** [jecamilutinovic92@gmail.com](mailto:jecamilutinovic92@gmail.com)**Ментор(и):** асист. др Бранимир Радмановић

Катедра за психијатрију, Факултет медицинских наука, Крагујевац

**Увод:** Бихејвиорални и психолошки симптоми деменције јављају се код више од 80% пацијената оболели код Алцхајмерове болести и представљају један од најчешћих разлога за рану институционализацију и повећање укупних трошкова лечења. Прави проблем настаје током укључивања фармакотерапије обзиром на биолошко старење које подразумева промене у фармакодинамици и фармакокинетици, сензорне промене, структурне промене органа, губитак неурона; психолошки проблем и социјални проблем.

**Циљ рада:** Анализа фармакотерапије односно прописаних лекова који се користе у третману бихејвиоралних и психолошких симптома деменције на територији Шумадијског округа и упоређивање добијених резултата са актуелним водичима и препорукама. Други циљ се односи на постојање разлика у фармакотерапији између институционално збринутих пацијената и оних који су амбулантно збринути.

**Материјал и методе:** Спроведена је дескриптивна, ретроспективна студија пресека. Истраживање је спроведено у Клиничком центру и у Геронтолошком центру у Крагујевцу. Студијом су обухваћени пацијенти прегледани од стране психијатара у периоду од 01.09.2014. године до 01.11.2015. године. Подаци су скупљени на основу „згодног“ узорка.

**Резултати:** Студијом је обухваћено 115 пацијената, просечне старости  $79,25 \pm 6,991$  година. Институционално збринутих пацијената је било 62, док је амбулантно збринутих пацијената било 53. Од свих институционално збринутих пацијената, 43,55% пацијената је на антидементној терапији, док је овај број већи код пацијената који су амбулантно збринути и то 56,6%. Најчешће прописивана антидементна терапија је обухватала донепезил, мемантин и ривастигмин.

**Закључак:** Иако постоје разлике у терапији коју примењују ови пацијенти зависно од институционализације, генерални закључак је да постоји велики број нелечених пацијената. Треба спровести едукације како би се повећала свест становништва који ће моћи да дају адекватне податке о својим ближњима и на тај начин решити овај проблем.

**Кључне речи:** Алцхајмерова деменција, бихејвиорални и психолошки симптоми, фармакотерапија

**PHARMACOTHERAPY' TRENDS IN PRESCRIBING THERAPY FOR BEHAVIORAL AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS OF DEMENTIA, PATIENTS WITH ALZHEIMER'S TYPE DEMENTIA****Author(s):** Jelena Milutinović, Ljiljana Arsenijević**e-mail:** [jecamilutinovic92@gmail.com](mailto:jecamilutinovic92@gmail.com)**Mentor(s):** TABranimir Radmanović

Department of Psychiatry, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

**Introduction:** Behavioral and psychological symptoms of dementia, affects more than 80% of Alzheimer's disease patients' and it is one of the most common reasons for early institutionalization and increasing the total cost of treatment. The real problem arises during start of pharmacotherapy due to biological aging, which involves changes in pharmacodynamics and pharmacokinetics, sensory changes, structural changes in organs, neuronal loss; the psychological problem and social problem.

**The Aim:** Analysis of pharmacotherapy and prescribed medications used in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia in the territory of the Šumadija region and comparing the results obtained with the current guides and recommendations. The second objective relates to the existence of differences between the institutional pharmacotherapy of patients cared for and those who are outpatients receiving care.

**Material and Methods:** We performed a descriptive, retrospective cross-sectional study. The study was conducted at the Clinical Center and the Gerontology Centre in Kragujevac. The study included patients examined by psychiatrists in the period from 01.09.2014 until 01.11.2015 year. Data were collected on the basis of «Handsome» sample.

**Results:** The study included 115 patients, mean age  $79.25 \pm 6.991$  years. Institutional patients was 62, while the ambulatory patients cared for was 53. Of all the institutional cared for patients, 43.55% is on antedementia therapy, while this number is higher in patients whom are ambulatory cared for and that is 56.6%. The most frequently prescribed included donepezil, memantine and rivastigmine.

**Conclusion:** Although there are differences in the treatment of these patients, depending on the institutionalization, the general conclusion is that there are a large number of untreated patients with dementia. Education should be implemented in order to increase awareness of caregivers who will be able to provide adequate information about the people in their care and so resolve this problem.

**Keywords:** Alzheimer's dementia, behavioral and psychological symptoms, pharmacotherapy

**ДА ЛИ ПОСТОЈИ СТИГМАТИЗАЦИЈА ПСИХИЈАТРИЈЕ – КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА СТАВА СТУДЕНАТА 1. И 6. ГОДИНЕ**

**Аутор(и):** Нинослава Весић

**e-mail:** [ninoslava.vesic@hotmail.com](mailto:ninoslava.vesic@hotmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Гордана Николић-Балкоски

Клиничко болнички центар, Клиника за психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Стигма је негативна процена особе као срамне и мање вредне, базирана на њеним посебним стањима, као што су ментални поремећаји, физички недостаци, етничка припадност. Студенти медицине такође гаје многе негативне стереотипе везане за ментално оболеле. Студенти медицине психијатрију виде као интересантну, али не и као своју будућу професију.

**Циљ рада:** Испитати да ли стручна медицинска едукација утиче на став према психијатрији, психијатрима и психијатријским болесницима.

**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило 100 студената прве и 100 студената шесте године Медицинског факултета Универзитета у Београду. За процену става и мишљења о различитим аспектима психијатрије као медицинске гране и о клиничкој пракси у психијатрији користили смо структурирани Упитник о перцепцији психијатрије.

**Резултати:** Између две испитиване групе није било разлике у односу на перцепцију психијатријских процедура ( $p = 0,718$ ), психијатра као узора ( $p = 0,219$ ) и психијатријских пацијената ( $p = 0,243$ ), док се сигнификантна разлика јавила у перцепцији психијатрије као гране медицине ( $p = 0,042$ ) и психијатрије као професије ( $p = 0,019$ ). Студенти шесте године имали су значајно виши скор на субскали перцепције психијатрије као гране медицине и субскали перцепције психијатрије као професије.

**Закључак:** Стигма према психијатрији, психијатрима и психијатријским болесницима, није само ограничена на општу популацију. Студенти медицине такође припадају свету који стигматизује. У будућности треба више времена посветити анти-стигма програму и на тај начин приказати психијатрију, психијатре и психијатријске болеснике у правом светлу, како студентима медицине, тако и општој популацији.

**Кључне речи:** стигма, студенти медицине, психијатрија

**IS THERE A STIGMA ATTACHED TO PSYCHIATRY – A COMPARATIVE ANALYSIS ATTITUDE 1ST AND 6TH YEARS**

**Author(s):** Ninoslava Vesic

**e-mail:** [ninoslava.vesic@hotmail.com](mailto:ninoslava.vesic@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Gordana Nikolic-Balkoski

Clinical Hospital center Clinical psychiatry department, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Stigma is a negative assessment of a person as shameful and inferior, based on its particular conditions, such as mental disorders, physical disabilities or ethnicity. Medical students also grow many negative stereotypes associated with the mentally ill. Medical students do see Psychiatry as interesting, but not as their future profession.

**The Aim:** To investigate whether professional medical education affects the attitude toward psychiatry, psychiatrists and psychiatric patients.

**Material and Methods:** The study included 100 freshmen and 100 final-year students of Faculty of Medicine, University of Belgrade. To assess attitudes and opinions on a variety of aspects of psychiatry as a medical branch and the clinical practice in psychiatry, we used structured questionnaire about the perception of psychiatry.

**Results:** Between aforementioned study-groups there was no difference observed in the perception of psychiatric procedures ( $p = 0,718$ ), psychiatrists as role models ( $p = 0,219$ ) and psychiatric patients ( $p = 0,243$ ), while significant difference was observed in the perception of psychiatry as a branch of medicine ( $p = 0,042$ ) and psychiatry as a profession ( $p = 0,019$ ). Students of final year had significantly higher scores on subscales of perception of psychiatry as a branch of medicine and subscales of perception of psychiatry as a profession.

**Conclusion:** Stigma towards psychiatry, psychiatrists and psychiatric patients is not limited to the general population. Medical students also belong to the population that stigmatizes. In the future, more time should be given to anti-stigma program. In this way, psychiatry, psychiatrists and psychiatric patients should be presented in the right way to both-medical students and general population.

**Keywords:** stigma, medical students, psychiatry

**ЕПИДЕМИОЛОГИЈА САМОУБИСТАВА МЛАДИХ У СРБИЈИ У ПЕРИОДУ ОД 1990. ДО 2014.**

**Аутор(и):** Александра Шарић, Наташа Кусић

**е-маил:** [shara991@gmail.com](mailto:shara991@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Оливера Вуковић

Институт за ментално здравље, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Суицид је свесни чин одузимања живота, присутан у свим узрастима, без обзира на етничку или регионалну припадност. Најновије студије указују на опадајући тренд суицида у Европи и важан допринос превентивних програма.

**Циљ рада:** Испитати број и карактеристике реализованих суицида код младих за период 1990-2014. године.

**Материјал и методе:** Коришћени су подаци Статистичког Завода Србије за циљани период и узраст. Подаци су организовани према методи извршеног суицида, животне доби и полу. Ретроспективна анализа обухватила је период 1990-2014.

**Резултати:** Утврђено је да је на територији Републике Србије самоубиство извршило 1.882 младих особе животне доби од 15 до 24 године. У посматраном периоду, запажа се статистички значајан тренд смањења броја самоубистава међу младима оба пола. Најзаступљенији су виолентни (насилни) методи суицида. Најчешће методе суицида биле су: вешање (39,87%) и ватрено оружје (27,63%), док су ређи скок са висине (6,56%) и тровање (5,75%). **Закључак:** Добијени подаци временског тренда броја самоубистава међу младима могу седовести у везу са социо-економским факторима, те да актуелно опадајући тренд броја самоубистава код младих прати Европске стандарде. Пораст броја младих који су реализовали суицид током 2014. године нема статистички значај у смислу предикције даљег тренда, али треба обратити пажњу и унапредити постојеће програме превенције.

**Кључне речи:** самоубиство, млади, епидемиологија, адолесценти

**EPIDEMIOLOGY OF YOUTH SUICIDE IN SERBIA BETWEEN 1990. AND 2014.**

**Autor(s):** Aleksandra Šarić, Nataša Kusić

**e-mail:** [shara991@gmail.com](mailto:shara991@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Olivera Vuković

Institute of Mental Health, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Suicide is a conscious act of taking one's own life present in all age groups, regardless of ethnic or regional affiliation. Studies have shown a decreasing trend of suicide in Europe, and important contribution of prevention programs.

**The Aim:** To examine the number and characteristics of committed suicides among young people for the period of 1990-2014.

**Materials and Methods:** Data were used from the Statistical Office of the Republic of Serbia for the targeted period and age group. The data is organized according to the method of committed suicide, age and gender.

**Results:** Retrospective analysis for the period of 1990-2014, in the territory of the Republic of Serbia, has determined that 1 882 young people aged 15 to 24 committed suicide. In the reporting period, there was a statistically significant trend of decrease of number of suicides among young people of both sexes. The most common are violent methods of suicide. The most common methods of suicide were: Hanging (39.87%), and firearms (27.63%), while less common were jump from a height (6.56%) and poisoning (5.75%).

**Conclusion:** The data of the time trend of suicides among young people can be linked to socio-economic factors, and it can be determined that the current decreasing trend follows the European standard. The increase in the number of young people who committed suicide in 2014, has no statistical significance in terms of predicting future trends, but attention should be paid and existing prevention programs should be improved.

**Keywords:** suicide, youth, epidemiology, adolescents



## УПОРЕЂИВАЊЕ МЕТАКОГНИТИВНЕ СВЕСНОСТИ СТУДЕНАТА ПРВЕ И ШЕСТЕ ГОДИНЕ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА

**Аутор(и):** Павле Нешовић, Иван Стоичков, Владица Михајловић

**e-mail:** [floyd\\_12@rocketmail.com](mailto:floyd_12@rocketmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Маја Симоновић

Клинички центар Ниш, Клиника за заштиту менталног здравља, Медицински факултет, Универзитета у Нишу

**Увод:** Метакогниција је знање о знању, размишљање о размишљању или „когниција о когницији“. Метакогниција се односи на ниве размишљања који укључује активну контролу над процесом размишљања који се користи у учењу. Планирање начина на који ће се приступити задатку, праћења разумевања, и оцењивање напретка ка завршетку задатка: то су вештине које су метакогнитивно по својој природи.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је да установимо како високо образовање утиче на развој метакогнитивних способности.

**Материјал и методе:** У раду смо упоредили метакогнитивне способности студената прве и шесте године Медицинског факултета у Нишу. Обухваћено је 40 студената прве и 40 студената шесте године, без обзира на пол и годиште. Коришћена је анкета „инвентар метакогнитивне свесности“. Анкета се састоји од 52 питања на која се одговара са тачно или нетачно и која су груписана у 8 група, декларативно знање, процедурално знање, кондиционално знање, планирање, стратегије управљања информацијама, стратегије исправљања грешки, мониторинг информација и евалуација. Упоредили смо средњу вредност броја позитивних одговора по групи, број позитивних одговора који је дао највећи број студената (пик групе), као и одговоре по групама.

**Резултати рада:** Упоредијући средње вредности нашли смо да значајнија разлика постоји само у планирању (4,825 - 4,15), стратегијама управљања информација (8,65 - 7,9) и стратегијама исправљања грешки (4,6 - 4,075), где студенти прве године у просеку имају боље резултате од студената шесте године.

**Закључак:** Ниво образовања није у директној корелацији са метакогницијом. Благо пад у планирању, менаџменту информација и стратегијама решавања проблема чак може да укаже на негативан утицај образовања на метакогнитивне способности. Наше мишљење је да образовање највероватније не утиче на метакогницију, и да су студенти у првој години вероватно метакогнитивно бољи у старту у односу на студенте шесте године. Сматрамо да би било добро да се студентима на почетку и у току студија укаже на стратегије учења и савладавања градива.

**Кључне речи:** Метакогниција, метакогнитивна свесност, инвентар метакогнитивне свесности, образовање и метакогниција, декларативно знање, процедурално знање, кондиционално знање, планирање, стратегије учења.

## COMPARING METACOGNITIVE AWARENESS IN STUDENTS ON THE FIRST AND SIXTH YEAR OF MEDICAL FACULTY

**Author(s):** Pavle Nešović, Ivan Stoičkov, Vladica Mihajlović

**e-mail:** [floyd\\_12@rocketmail.com](mailto:floyd_12@rocketmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Maja Simonović

Clinical center Nis, Clinic for protection of mental health, The Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Metacognition is knowledge about knowledge, thinking about thinking or «cognition about cognition». Metacognition refers to a level of thinking that involves active control over the process of thinking that is used in learning situations. Planning the way to approach a learning task, monitoring comprehension, and evaluating the progress towards the completion of a task: these are skills that are metacognitive in their nature.

**The Aim:** is to determine how higher education affects development of metacognitive skills.

**Material and Methods:** We compared metacognitive abilities of students on the first and sixth year of Medicine in Nis. We covered 40 students in first and 40 in the sixth year, regardless of gender or age. We used the survey «metacognitive awareness inventory». The survey consists of 52 questions that are answered with true or false and which are grouped into 8 groups, declarative knowledge, procedural knowledge, conditional knowledge, planning, information management strategies, debugging strategies, comprehension monitoring and evaluation. We compared the average number of positive responses by group, the number of positive answers that most students gave (pik), and the answers by the groups.

**Results:** Comparing the average we found a significant difference only in planning (4.825 to 4.15), information management strategies (8.65 to 7.9) and debugging strategies (4.6 to 4.075), where first year students on average have outperformed sixth year students.

**Conclusion:** The level of education is not in directly correlation with metacognition. A slight decline in planning, information management and debugging strategies can even point to the negative impact of education on metacognitive abilities. Our opinion is that education is not likely to affect the metacognition, and that the first year students are probably metacognitive better at start. We think it would be good for students at the beginning and during studies to point to strategies for learning and mastering material.

**Keywords:** metacognition, metacognitive awareness, metacognitive awareness inventory, education and metacognition, declarative knowledge, procedural knowledge, conditional knowledge, planning, learning strategies.

**ДА ЛИ ПРИСУСТВО ПОРЕМЕЋАЈА ЛИЧНОСТИ ПОВЕЋАВА СУИЦИДАЛНИ РИЗИК КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАГНОЗОМ БИПОЛАРНОГ ПОРЕМЕЋАЈА?**

**Аутор(и):** Милена Вујовић, Милош Гостимировић

**e-mail:** [milvujovic@gmail.com](mailto:milvujovic@gmail.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Зорана Павловић

Клиника за Психијатрију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Биполарни афективни поремећај (БАП), као и поремећај личности (ПЛ) имају значајан ризик за појаву суицида код оболелих. Сматра се да постојање поремећаја личности код пацијената са биполарним поремећајем значајно доприноси повећању суицидалног ризика. Претпостављено је да немају сви типови поремећаја личности подједнаке ризике за појаву суицидалног понашања.

**Циљ рада:** Испитивана је повезаност суицидалног ризика и поремећаја личности код пацијената са дијагнозом биполарног поремећаја.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 50 пацијената са дијагнозом БАП и дијагнозом ПЛ и 50 пацијената са дијагнозом БАП, а без дијагнозе ПЛ (дијагнозе су постављене на основу критеријума МКБ-10), лечених хоспиталним путем на Клиници за психијатрију Клиничког центра Србије. Социодемографски и клинички подаци су добијени из историја болести пацијената. Статистичка анализа узорка добијена је коришћењем Statistical Package for Social Sciences (SPSS).

**Резултати:** Статистичка анализа показала је значајну разлику учесталости типова поремећаја личности ( $p < 0,001$ ) и кластера ( $p < 0,001$ ) у групи БАП+ПЛ. Суицидални ризик био је 4,5 пута већи у групи БАП+ПЛ у односу на групу БАП без ПЛ (OR = 4,68, CI = 1,52-14,49,  $p = 0,007$ ). Пацијенти са БАП + ПЛ раније испољавају суицидално понашање. Најзаступљенији начин покушаја суицида у обе групе био је медикаментозним путем, али није показана значајна статистичка разлика ( $p > 0,05$ ).

**Закључак:** Присуство поремећаја личности повећава суицидални ризик међу пацијентима оболелим од биполарног поремећаја са коморбидитетом поремећаја личности.

**Кључне речи:** биполарни поремећај, поремећај личности, коморбидитет, суицидални ризик

**DOES THE PRESENCE OF PERSONALITY DISORDER INCREASE SUICIDE RISK IN PATIENTS DIAGNOSED WITH BIPOLAR DISORDER?**

**Author(s):** Milena Vujović, Miloš Gostimirović

**e-mail:** [milvujovic@gmail.com](mailto:milvujovic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Zorana Pavlović

Psychiatry Clinic, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Bipolar affective disorder (BAD) and personality disorder (PD) carries significant risk for suicide. Comorbid personality disorders may predispose patients with bipolar disorder to greater suicide risk. It is assumed that not all types of personality disorders may have the same probability for suicidal tendency.

**The Aim:** We tested correlation of suicidal risk and personal disorder in patients with bipolar disorder.

**Material and methods:** The study included 100 patient with personality disorder or/and bipolar disorder treated at Institute of Psychiatry University Clinical Center, Serbia. Criteria for inclusion is used from МКБ-10. Sociodemographic and clinical variable were obtained from patients medical records. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) was used for all statistical analyses.

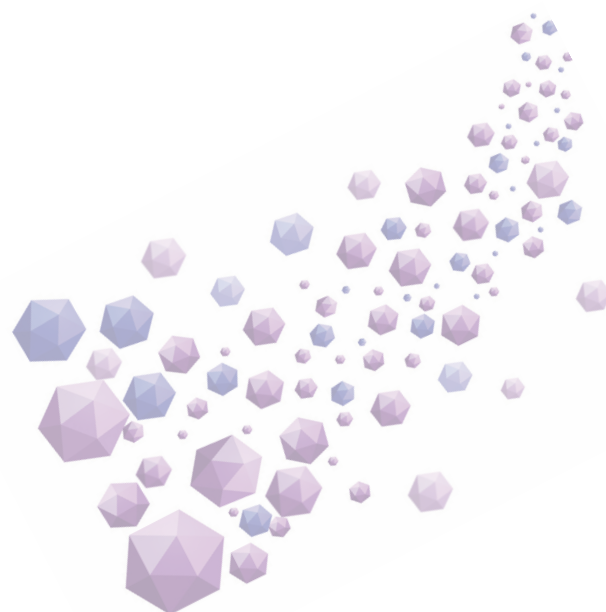
**Results:** The statistical analysis demonstrated a significant difference in the occurrence in types of personal disorder ( $p < 0.001$ ) and clusters ( $p < 0.001$ ) in group BAD + PD. Suicide risk was 4.5 times higher among BAD + PD patients then BAD without PD (OR = 4.68, CI = 1.52-14.49,  $p = 0.007$ ). Patient with BAD + PD have earlier onset of suicidal behavior. The most common way of suicide attempts was drug overdose but it showed no statistical significance in distribution between these two groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** The presence of comorbid personality disorder in patients with bipolar disorder increases suicide risk among these patients.

**Keywords:** bipolar disorder, personality disorder, comorbidity, suicide risk



# ХИРУРГИЈА I



## КОМПЛИКОВАНЕ ДУБОКЕ ИНФЕКЦИЈЕ ВРАТА

**Аутор(и):** Катарина Кузмановић, Марија Кекерић

**e-mail:** [katarina.kuzmanovic.kaja@gmail.com](mailto:katarina.kuzmanovic.kaja@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Бојан Ковачевић

Катедра за хирургију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Иако су појава антибиотика и побољшање стоматолошке заштите условили генерално смањење учесталости и смртности, инфекције дубоких простора врата нису ретке и представљају проблем због сложене анатомије и потенцијално смртоносних компликација које могу настати. Добро познавање дубоких вратних простора и фасција је кључно, јер дубоке инфекције врата (ДИВ) имају склоност ка брзом ширењу и могу бити узрок значајног морбидитета, опструкције дисајних путева, медијастинитиса, перикардитиса и ерозијевеликих крвних судова.

**Циљ рада:** Циљ овога рада био је да се размотре досадашња искуства са компликованим дубоким инфекцијама врата.

**Материјал и методе:** Ретроспективно су анализирани протоколи стационарно лечених пацијената на Клиници за максилофацијалну хирургију Стоматолошког факултета Универзитета у Београду из протеклих 8 година (од 2008. до 2015. године). Анализирани су само комплетни подаци-старост, пол, локализација инфекције, ширење инфекције и исход. У истраживање су укључени пацијенти са површинским апсцесом и целулитисом, а наведене критеријуме је задовољио 591 пацијент. Пацијенти су подељени на три локализована и један широк тип, у складу са локализацијом инфекције: инфекција *submandibularnog* и *pterygomandibularnog* простора, пода усне дупље, као и инфекције код којих долази до захваћености више од једног простора.

**Резултати:** 348 (59%) пацијената су били мушкарци, 243 (41%) жене, док су 102 (17%) биле малолетне особе. Најчешће захваћен простор је *submandibularni* (14%). У 61% случајева инфекција укључено је више од једног простора. Склоност ка компликованим инфекцијама одређени простори врата имају због блиског односа са доњим моларима и суседним дубоким просторима. Најчешћи познати узрок је одонтогена инфекција доњег првог молара, затим другог и трећег молара.

**Закључак:** Учесталост ДИВ је знатно порасла на клиници од 2014. Разлог би могао да лежи у недостатку свести, сиромаштву међу пацијентима, заједно са неразвијеном примарном здравственом инфраструктуром. Комбинација физикалног прегледа, радиолошке дијагностике (компјутеризована томографија као златни стандард), ефикасне антимикробне терапије, аспирације садржаја инфекције танком иглом, добре хируршке дренаже даје добре резултате у терапији ДИВ.

**Кључне речи:** дубоки простори врата, компликоване инфекције, апсцес, целулитис

## COMPLICATED DEEP NECK SPACE INFECTIONS

**Author(s):** Katarina Kuzmanovic, Marija Kekeric

**e-mail:** [katarina.kuzmanovic.kaja@gmail.com](mailto:katarina.kuzmanovic.kaja@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Bojan Kovacevic

Department of Surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Although the advent of antibiotics and improved dental care generally decreased the incidence and mortality, deep neck space infections (DNSIs) are not uncommon and present a challenging problem due to complex anatomy and potentially lethal complications that may arise. Familiarity with deep neck spaces and fascial planes is critical, because DNSIs have a propensity to spread rapidly and can be the cause of significant morbidity, resulting in airway obstruction, mediastinitis, pericarditis and major vessel erosion.

**The Aim:** The purpose of this study was to review recent experiences with complicated DNSIs.

**Material and Methods:** We retrospectively analyzed database of 591 patients with DNSIs between January 2008 and December 2015 at Clinic for Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, University of Belgrade. Only relevant data-age, gender, location of DNSI, spread of infection and outcome were analyzed. Patients with superficial abscess or cellulitis were included. Patients were divided into three localized types and one wide range type according to the infection locations: submandibular, pterygomandibular, oral cavity floor type, and wide range type.

**Results:** 348 (59%) of patients were men, 243 (41%) women, while 102 (17%) were underage. The most common involved space was the submandibular (14%). In 61% of cases, infection involved more than one space. Predilection for complicated infection of certain spaces of the neck originate from the intimate relationship of mandibular molars and adjacent deep neck spaces. The most frequent known cause was an odontogenic infection of the first mandibular molar, followed by second and third molar.

**Conclusion:** The incidence of DNSIs has increased significantly in our clinic since 2014. That could be attributed to lack of awareness, poverty among patients, along with poor primary health infrastructure. Management of DNSIs includes the combination of physical examinations, radiologic diagnosis (Computed Tomography as golden standard), effective antimicrobial therapy, fine-needle aspiration/intensive surgical drainage.

**Keywords:** deep neck spaces, complicated infections, abscess, cellulitis



## КОМПЛИКАЦИЈЕ ОПЕРАТИВНЕ РАНЕ АБДОМИНОПЕРИНЕАЛНЕ АМПУТАЦИЈЕ РЕКТУМА ПО МИЛЕСУ

**Аутор(и):** Ана Којић

**e-mail:** [ana.kojic10@gmail.com](mailto:ana.kojic10@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Зоран Радовановић

Институт за онкологију Војводине, Сремска Каменица, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Абдоминоперинеална ампутација ректума представља радикалан оперативни захват лечења карцинома ректума. Обзиром да је реч о екстензивној операцији, иста носи повишен ризик развоја хируршких компликација нарочито код пацијената са коморбидитетима.

**Циљ рада:** Анализа и процена најчешћих компликација оперативне ране абдоминоперинеалне ампутације ректума.

**Материјал и методе:** Опсервациона ретроспективна студија у којој је било укључено 30 пацијената (21 мушкараца и 9 жена). Код свих пацијената изведена је радикална операција карцинома ректума у виду абдоминоперинеалне ампутације, на Институту за онкологију Војводине у Сремској Каменици у периоду од јануара 2014. до септембра 2015. године.

**Резултати рада:** Просечна старост пацијената је 65,6 (- 38 + 82, SD = 9,818) година. Број пацијената који је примио преоперативну радиотерапију је 12, од којих је 4 примило 50 Gy (дуготрајни протокол), а 8 је примило краткотрајни протокол 5 x 5 Gy. Најзаступљенији коморбидитети су кардиоваскуларни и чине 33,3% свих. Компликације су настале код 7 од 30 пацијената, од којих је најзаступљенија била инфекција лапаротомијске ране (10%). Резултати показују да је учесталост компликација оперативних рана 23%. Корелацијом по *Pearson*-у је доказана позитивна статистичка повезаност између преоперативне радиотерапије и компликација оперативне абдоминоперинеалне ампутације ректума, као и позитивна статистичка повезаност између коморбидитета и компликација оперативне ране.

**Закључак:** Процент компликација оперативне ране абдоминоперинеалне ампутације ректума по Милесу је висок. Такође сазнање о значајности преоперативне радиотерапије и коморбидитета за настанак компликација оперативних рана, може да усмери ка адекватнијој превенцији истих.

**Кључне речи:** карцином ректума, абдоминоперинеална ампутација ректума, компликације оперативне ране

## SURGICAL WOUND COMPLICATIONS IN ABDOMINOPERINEAL AMPUTATION OF RECTUM BY MILES

**Author(s):** Ana Kojić

**e-mail:** [ana.kojic10@gmail.com](mailto:ana.kojic10@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Zoran Radovanović

Institute of oncology Vojvodina in Sremska Kamenica, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Abdominoperineal rectal resection is a radical surgical treatment for rectal cancer. It is an extensive surgical procedure that carries an elevated risk of surgical complications, especially in patients with comorbidities.

**The Aim:** Analyzing and accessing the most common surgical wound complications after abdominoperineal rectal resection.

**Material and Methods:** Observational retrospective study of 30 patients (21 males and 9 females). The patients studied underwent a radical rectal cancer surgical treatment of abdominoperineal resection by Miles, at the Oncology Institute of Vojvodina in Sremska Kamenica from January 2014 to September 2015.

**Results:** The average age of patients is 65.6 (- 38 + 82, SD = 9.818) years old. The number of patients that have received preoperative radiotherapy is 12; 4 received 50 Gy (long protocol) and 8 received short protocol 5 x 5 Gy. Most common comorbidity was cardiovascular at 33.3%. Complications were recorded in 7 out of 30 patients, of which the most frequent was laparotomy wound infection (10%). Results show that the percentage frequency of surgical wound complications is 23%. Using Pearson's correlation it was concluded that there is a positive statistical link between preoperative radiotherapy and surgical wound complications after abdominoperineal rectal resection, as well as a positive statistical link between comorbidity and surgical wound complications.

**Conclusion:** The percentage of surgical wound complications after abdominoperineal rectal resection by Miles is high. Furthermore, the cognition of the significance of preoperative radiotherapy and comorbidity for the occurrence of surgical wound complications can redirect towards a more adequate prevention.

**Keywords:** rectal cancer, abdominoperineal rectal resection, surgical wound complications

**ЛЕЧЕЊЕ DUPUYTREN-ОВЕ КОНТРАКТУРЕ**

**Аутор(и):** Александар Младеновић, Милица Костић, Никола Витас

**e-mail:** [mladenovicmed91@gmail.com](mailto:mladenovicmed91@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Предраг Ковачевић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** *Dupuytren*-ова контрактура представља једну од најчешћих стечених контрактура шаке. Манифестује се задебљањем палмарне фасције што доводи до формирања фиброзних трака, ограничене екстензије и консекутивне флексионе контрактуре прстију. Лечење *Dupuytren*-ове контрактуре је првенствено оперативно и подразумева фасциотомију (пресецање фасције) и фасциектомију (исецање дланске фасције).

**Циљ:** Приказати серију болесника који су оперисани на Клиници за пластичну хирургију КЦ Ниш у периоду од 01.01.2014 до 01.07.2015 године.

**Материјали и методе:** Коришћене су историје болести и оперативни протоколи пацијената оперисаних од *Dupuytren*-ове контрактуре Клинике за пластичну хирургију КЦ Ниш у периоду од 18 месеци. Анализирани су пол, старост пацијенета, захваћена шака, време оперативног лечења и компликације.

**Резултати:** Оперисана су 54 болесника од *Dupuytren*-ове контрактуре. Болест је чешћа код особа мушког пола (94,4%) а просечна старост пацијената је била 61,05 година. Операција десне шаке рађена је код 62,96% болесника. Код 51 пацијента рађена је палмарна фасциектомија, а код само 3 пацијената фасциотомија. Учесталост компликација је 20,36%. Резултати су компарирани са подацима из литературе.

**Закључак:** *Dupuytren*-ова контрактура је чешћа код особа мушког пола и веома ретко се јавља билатерално. Палмарна фасциектомија се може сматрати методом избора, а учесталост компликација је ниска.

**Кључне речи:** *Dupuytren*-ова контрактура, фасциектомија, фасциотомија

**TREATMENT OF DUPUYTREN'S CONTRACTURE**

**Author(s):** Aleksandar Mladenović, Milica Kostić, Nikola Vitas

**e-mail:** [mladenovicmed91@gmail.com](mailto:mladenovicmed91@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Predrag Kovačević

Clinic for Plastic and Reconstructive surgery, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Dupuytren's contracture is one of the most common acquired contractures of the hand. It manifests itself in thickening of the palmar fascia, which leads to the formation of fibrous tapes, limited extension and consequential flexion contracture of the fingers. Treatment of Dupuytren's contracture is primarily surgical and includes fasciotomy (cutting the fascia) and fasciectomy (cutting the palmar fascia).

**The Aim:** To describe a series of patients who underwent surgery at the Clinic for Plastic Surgery, Clinical Centre Niš in the period from 01.01.2014. to 01.07.2015.

**Material and Methods:** Medical history and operational protocols of the patients who underwent surgery of Dupuytren's contracture at the Clinic for Plastic Surgery, Clinical Centre Niš in the period of 18 months were used. Gender, age of patients, affected hand, time of operational treatment and complications were analysed.

**Results:** Fifty-four patients underwent surgery of Dupuytren's contracture. The condition is more common in males (94.4%) and the average age was 61.05 years. Surgery of the right hand was carried out in 62.96% of patients. Fifty-one patient had palmar fasciectomy and just three patients had fasciotomy. The incidence of complications was 20.36%. The results were compared with data from the literature.

**Conclusion:** Dupuytren's contracture is more common in males and rarely occurs bilaterally. Palmar fasciectomy can be considered the method of choice, and the incidence of complications is low.

**Keywords:** Dupuytren's contracture, fasciectomy, fasciotomy

## УТИЦАЈ ГОЈАЗНОСТИ НА ИЗБОР ЛАПАРОСКОПСКЕ АПЕНДЕКТОМИЈЕ У ДЕЦЕ

**Аутор(и):** Ана Петаков, Машинка Петровић

**e mail:** [anny91@live.com](mailto:anny91@live.com)

**Ментор(и):** доц. др Сања Синђић Антуновић

Клинички центар Србије, Универзитетска дечја клиника „Тиршова“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Акутни апендицитис представља најчешћи узрок абдоминалне хирургије код деце. Иако је гојазност у порасту, мало је података о њеном утицају на исход хирушког лечења код деце. Последњих година, лапароскопска апендектомија је постала популарнија и све више се користи као хируршка техника у лечењу гојазне деце.

**Циљ рада:** Процена утицаја гојазности на оперативни и постоперативни ток код деце са акутним апендицитисом оперисаних отвореном односно лапароскопском методом, као и утврђивање да ли нека од тих метода има предност.

**Материјал и методе:** Анализирани су подаци оперисане деце са акутним апендицитисом. Студијом је обухваћено 330 пацијената. Гојазна деца су издвојена на основу перцентилних таблица за телесну тежину, и гојазност је дефинисана тежином за одговарајући узраст већом од 90. перцентила. И гојазни и нормално ухрањени пацијенти су подељени на 2 групе: пацијенти оперисани отвореном методом (ОА) и пацијенти оперисани лапароскопски (ЛА). Анализирани су: полна и старосна дистрибуција, интраоперативни налаз, трајање операције, дужина хоспитализације, леукоцитоза и компликације.

**Резултати:** Студијом је обухваћено 330 пацијената оперисаних због акутног апендицитиса, а од тога је гојазно било 69 деце (21%). Отворена апендектомија је статистички значајно чешће коришћена и код гојазне деце (84%) и код нормално ухрањене деце (76%). У групи гојазне деце трајање операције и дужина хоспитализације су нешто дужи него код нормално ухрањене деце и инциденца компликација је много већа код ОА (67%), него код ЛА (33%). У групи нормално ухрањене деце која су имала компликације 91% је оперисано ОА, а само 9% ЛА.

**Закључак:** Гојазност у нашој популацији испитаника, иако у порасту, према испитиваним показатељима није значајније утицала на исход апендектомије дечјег узраста, а с обзиром на статистички значајно већи број компликација код ОА, лапароскопска метода би се могла препоручити у лечењу свих стадијума апендицитиса како код гојазне, тако и код нормално ухрањене деце.

**Кључне речи:** гојазност, лапароскопска апендектомија, отворена апендектомија

## THE INFLUENCE OF OBESITY ON LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY AS AN OPTION CHOICE IN CHILDREN

**Author(s):** Ana Petakov, Mašinka Petrović

**e-mail:** [anny91@live.com](mailto:anny91@live.com)

**Mentor(s):** Assist.Prof. Sanja Sindić Antunović,

Clinical Centre of Serbia, University children's hospital "Tiršova", Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Acute appendicitis is the most common indication for abdominal surgery in children. Despite the increase of obesity in children, little data exist that examine the impact of obesity on surgical outcomes in children. Laparoscopic appendectomy has become more popular and it is used more often in treating obese children.

**The Aim:** The aim of this study is to evaluate the impact of obesity on operative and postoperative recovery of children with acute appendicitis treated with open and laparoscopic method and to determine which of these techniques is superior.

**Materials and Methods:** We analysed medical reports of children treated for acute appendicitis. This study included 330 patients. We used age percentile tables for weight and defined child obesity as weight at or above 90<sup>th</sup> percentile. Both obese and non-obese patients were divided into two groups: patients who underwent open surgery (OA), and those who underwent laparoscopic surgery (LA). We analysed gender and age of our patients, their operative time, hospital stay, leukocyte count and complication rate.

**Results:** The study includes 330 patients treated for acute appendicitis. There were 69 obese children (21%). The open technique was more often used in treating both obese (84%) and non-obese patients (76%). Obesity has been shown to increase operative time and hospital stay with no statistical significance, but with significantly higher incidence of complications after OA (67%) than after LA (33%). In the group of non-obese children, there was also significantly higher incidence of complications after OA (91%) than after LA (9%).

**Conclusion:** According to observed parameters, obesity in our patients made no significant impact on the outcome of appendectomy in children. Concerning significantly high incidence of complications after OA, laparoscopic technique should be recommended in treating all stages of acute appendicitis both in obese and non-obese children.

**Keywords:** obesity, laparoscopic appendectomy, open appendectomy

**КАКАВ ЈЕ ЗНАЧАЈ АНАЛИЗЕ ВРЕДНОСТИ ТУМОРСКИХ МАРКЕРА ИЗ СЕРУМА И АСПИРАТА ТЕЧНОСТИ ЦИСТЕ КОД ЦИСТИЧНИХ ЛЕЗИЈА ЈЕТРЕ?**

**Аутор(и):** Анастасија Недовић, Жарко Недељковић

**e-mail:** [anastasija.nedovic@gmail.com](mailto:anastasija.nedovic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Никица Грубор

Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Билијарни цистаденом (BCA) и његова малигна страна (BCACa), билијарни цистаденокарцином, ретки су цистични тумори пореклом из билијарног система.

**Циљ рада:** Испитати да ли повишене вредности туморских маркера CA 19-9, CEA, CA 72-4, AFP у серуму и аспирираној течности цисте јетре могу бити кориштени као поуздани критеријуми за разликовање малигну и бенигну тумора јетре, као и разликовању простих цисти јетре од билијарних цистаденома и цистаденокарцинома.

**Материјал и методе:** У студију је укључено 46 болесника са цистичним тумором јетре за који постоји сумња на BCA. Код већине болесника су и преоперативно и постоперативно одређиване вредности туморских маркера CA 19-9, CEA, CA 72-4, AFP. Анализирана је и интрацистична течност на вредности истих туморских маркера, а потом смо вредности поредили између BCA и BCACa и простих цисти јетре ради процене улоге туморских маркера у њиховој дијагнози и диференцијалној дијагнози.

**Резултати:** Није потврђена специфичност на основу које би се могла успоставити дијагностичка разлика између BCA и BCACa, а исто тако, није уочена ни у односу на просте цисте јетре које су показале високе вредности маркера CA 19-9 у интрацистичној течности у чак 95,00% случајева. Медијана преоперативно анализираних туморских маркера за CEA била је 1,36 (IQR 1,20) за бенигне, а за дефинисане малигнитете 2,75 (IQR 5,45) и у том случају није забележена статистички значајна разлика ( $p > 0,05$ ). Постоји статистички значајна разлика у односу на преоперативне вредности туморских маркера CA 19-9 и AFP и дефинитивни патохистолошки налаз малигнитета ( $p = 0,044; 0,001$ ).

**Закључак:** Вредности серумских туморских маркера су бескорисне за диференцијацију BCA и BCACa. Анализа садржаја интрацистичне течности на туморске маркере, као метод диференцијације BCA/BCACa и једноставних цисти, као и разликовање цистаденома и цистаденокарцинома је непоуздана, с обзиром на то да је забележен пораст маркера CA 19-9 у оба случаја.

**Кључне речи:** билијарни цистаденом, билијарни цистаденокарцином, CA 19-9, CEA, AFP, CA 72-4

**WHAT IS THE SIGNIFICANCE OF ANALYSIS OF LEVELS OF TUMOR MARKERS IN SERUM AND ASPIRATED CYST FLUID OF CYSTIC LESIONS OF THE LIVER?**

**Author(s):** Anastasija Nedovic, Zarko Nedeljkovic

**e-mail:** [anastasija.nedovic@gmail.com](mailto:anastasija.nedovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nikica Grubor

Institute of Digestive disease, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Biliary cystadenoma (BCA) and biliary cystadenocarcinoma (BCACa) are rare cystic tumours that originate from the biliary system.

**Aim:** To examine whether increased levels of tumour markers CA 19-9, CEA, CA 72-4, AFP in serum and aspirated fluid of the liver cyst can be used as a reliable criteria for distinguishing malignant from benign tumours of the liver, as well as distinguishing simple cysts of the liver from biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma.

**Materials and Methods:** The study included 46 patients with cystic tumours of the liver which were suspected of BCA. The majority of patients underwent preoperative and postoperative measurements of tumour markers AFP, CA 19-9, CEA and CA 72-4. Intracystic fluid was analysed and the levels of the same tumour markers were measured. Afterwards, a comparison of values of tumour markers between BCA and BCACa and simple liver cysts was made.

**Results:** The specificity that could be basis for establishing a diagnostic difference between BCA and BCACa was not confirmed, and also was not observed in relation to simple cysts that showed high levels of the markers CA 19-9 in intracystic fluid even in 95.00% of cases. Median of the preoperative analysed tumour markers for CEA was 1.36 (IQR 1.20) for benign, and for defined malignancies 2.75 (IQR 5.45), and in this case there was no statistically significant difference ( $p > 0.05$ ). There was a statistically significant difference compared to preoperative levels of tumour markers CA 19-9 and AFP and final histopathological finding of malignancy ( $p = 0.044; 0.001$ ).

**Conclusion:** The levels of serum tumour markers are useless to differentiate BCA from BCACa. Content analysis of intracystic fluid on tumour markers, as a method of differentiation between BCA/BCACa and simple cysts, as well as between cystadenoma and cystadenocarcinoma is unreliable, because increase of the marker CA 19-9 is found in both cases.

**Keywords:** biliary cystadenoma, biliary cystadenocarcinoma, CA 19-9, CEA, AFP, CA 72-4

**КОРЕЛАЦИЈА ИЗМЕЂУ КОЛИЧИНЕ ЕПИКАРДНЕ МАСТИ И ПОЈЕДИНИХ КЛИНИЧКИХ, АНТРОПОМЕТРИЈСКИХ И БИОХЕМИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА**

**Аутор(и):** Драгана Дабовић

**e-mail:** [dabica92@gmail.com](mailto:dabica92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Лазар Велички

Институт за кардиоваскуларне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Епикардно масно ткиво представља нови параметар висцералне гојазности који представља фактор ризика за оболевање од кардиоваскуларних болести и метаболичких болести.

**Циљ рада:** Утврдити повезаност између количине епикардне масти и индекса телесне масе, укупног холестерола, фракција *HDL*, *LDL*, триглицерида и глукозе у крви.

**Материјал и методе:** У ову ретроспективну студију је укључено 13 пацијената са манифестном коронарном болести који су подвргнути компјутеризованој томографији грудног коша. За сваког пацијента евидентирани су поједини антропометријски, биохемијски и клинички параметри. Потом је извршена корелација између количине епикардне масти и ових параметара.

**Резултати:** Између индекса телесне масе и количине епикардне масти постојала је значајна корелација ( $R = 0,652$ ,  $p = 0,0016$ ). Обрадом података закључено да није постојала статистички значајна повезаност између количине епикардне и укупног холестерола ( $R = 0,49$ ,  $p = 0,873$ ). Такође, није било значајне повезаности ни са вредношћу *HDL* фракције холестерола ( $R = 0,053$ ,  $p = 0,862$ ), нити са вредностима холестерола у крви ( $R = 0,298$ ,  $p = 0,322$ ). Утврђена је значајна повезаност између количине епикардног масног ткива и *LDL* фракције холестерола ( $R = 0,583$ ,  $p = 0,037$ ). Повезаности између епикардног ткива и глукозе у крви није било ( $R = 0,300$ ,  $p = 0,320$ ).

**Закључак:** Постојала је значајна повезаност између количине епикардне масти и индекса телесне масе. Не постоји повезаност између количине епикардне масти и концентрације укупног холестерола, *HDL* фракције холестерола и триглицерида, док је присутна позитивна корелација у односу на концентрацију *LDL* фракције у крви. Одсуство повезаности између количине епикардне масти и липидног профила може се тумачити чињеницом да је већина болесника на статинској терапији.

**Кључне речи:** епикардно масно ткиво, гојазност, индекс телесне масе, кардиоваскуларне болести

**THE CORRELATION BETWEEN THE AMOUNT OF EPICARDIAL FAT AND CERTAIN CLINICAL, ANTHROPOMETRIC AND BIOCHEMICAL PARAMETERS**

**Author(s):** Dragana Dabović

**e-mail:** [dabica92@gmail.com](mailto:dabica92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Lazar Velicki

Institute for Cardiovascular Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The epicardial adipose tissue represents a new parameter visceral obesity and it is a risk factor for the occurrence of cardiovascular and metabolic diseases.

**The Aim:** To determine the association between the amount of epicardial fat and body mass index, total cholesterol, *HDL* fractions, *LDL*, triglycerides and glucose in the blood.

**Material and Methods:** This retrospective study included 13 patients with severe coronary artery disease who underwent computed tomography of the chest. For each patient several individual anthropometric, biochemical and clinical parameters were recorded. Afterwards, the correlation between the amount of epicardial fat and these parameters were carried out.

**Results:** There was a significant correlation ( $R = 0.652$ ,  $p = 0.0016$ ) between body mass index and the amount of epicardial fat. Through data analysis it was concluded that there was no statistically significant association between the amount of epicardial fat and total cholesterol ( $R = 0.49$ ,  $p = 0.873$ ). Also, there was no significant association with the value of the *HDL* cholesterol fractions ( $R = 0.053$ ,  $p = 0.862$ ) or with the values of cholesterol in the blood ( $R = 0.298$ ,  $p = 0.322$ ). However, there was a significant correlation between the amount of epicardial fat and *LDL* cholesterol ( $R = 0.583$ ,  $p = 0.037$ ). Correlation between epicardial fat and blood glucose was not statistically significant ( $R = 0.300$ ,  $p = 0.320$ ).

**Conclusion:** There was a significant correlation between the amount of epicardial fat and body mass index. There is no correlation between the amount of epicardial fat and the concentration of total cholesterol, *HDL* cholesterol fraction and triglyceride, while a positive correlation is present with the concentration of the *LDL* fraction in blood. Absence of positive correlation between the amount of epicardial fat and lipid profile might be explained by high prevalence of statin therapy.

**Keywords:** epicardial adipose tissue, obesity, body mass index, cardiovascular diseases

## ДУЖИНА ПРЕЖИВЉАВАЊА ПАЦИЈЕНАТА НАКОН ТОТАЛНЕ ГАСТРЕКТОМИЈЕ ЗБОГ КАРЦИНОМА ЖЕЛУЦА

**Аутор(и):** Антон Волф, Петар Весовић, Катарина Негранивић

**e-mail:** [tonivolf91@gmail.com](mailto:tonivolf91@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Небојша Игњатовић

Клиника за општу хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Иако је инциденца и морталитет карцинома желуца (GC) у последњих 50 година драстично смањена у многим регионима, GC и даље остаје други најчешћи карцином у свету. Хирургија је једини терапијски модалитет који нуди наду за повећање преживљавања и контролу болести. Углавном је индикована код пацијената који имају GC локализован у телу, фундусу, кардији, код пластичног ланитиса, карцинома гастричног патрљка и требало би да буде повезана са регионалном лимфаденектомијом.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се утврди дужина преживљавања пацијената након тоталне гастректомије (TG) због GC на основу резултата нашег истраживања и упоређивања са подацима публикованих у светској литератури.

**Материјал и методе:** Ова ретроспективна студија укључује 74 пацијента са GC који су оперисани оперативном техником TG. Патолошко дијагноза тумора одређена је према *Lauren*-овој класификацији. У испитивању су коришћени и упоређивани резултати публикованих студија добијених електронским претраживањем *PubMed*-а, коришћењем кључних речи и прегледом референци првобитно анализираних радова.

**Резултати:** У нашој студији од 74 пацијента оперисани TG због GC, постоперативни морталитет је износио 2,6%, а петогодишње преживљавање је било забележено у 64%. Постоперативни морбидитет је износио 47%. Најзначајније компликације су биле респираторне 48%, фистуле и дехисценције анастомоза 21%, кардиоваскуларне 11% и инфекције 17%.

**Закључак:** Реконструкција дигестивног траката након TG треба да обезбеди пацијенту брзо враћање у нормалне свакодневне преоперативне активности и максимално смањење симптома који произилазе из губитка желудачних функција. Истовремено, процедура гастричне реконструкције би требао да буде технички лако изводљив са минималним могућим постоперативним компликацијама, а самим тим и повећањем дужине преживљавања.

**Кључне речи:** карцином желуца, тотална гастректомија, стопа преживљавања

## THE SURVIVAL OF THE PATIENTS AFTER TOTAL GASTRECTOMY FOR GASTRIC CANCER

**Author(s):** Anton Volf, Petar Vesović, Katarina Negranović

**e-mail:** [tonivolf91@gmail.com](mailto:tonivolf91@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Nebojša Ignjatović

Clinic of Surgery, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Although the incidence and mortality of gastric cancer (GC) in the last 50 years are dramatically reduced in many regions, the GC remains the second most common cancer in the world. Surgery is the only treatment modality that offers hope to increase survival and control of disease. Is mainly indicated in patients who have GC localized in the body, fundus, cardia, plastic linitis cancer, gastric stump and should be linked to regional lymphadenectomy.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the length of survival of patients after total gastrectomy (TG) for GC based on the results of our study and compared with data published in the world literature.

**Material and Methods:** This retrospective study included 74 patients with GC who has been operated with surgical technique TG. Histopathological diagnosis of the tumour was determined according to Lauren's classification. In this study were used and compared the results of published studies obtained by electronically search Pub Med, using keywords and review of references originally analysed works.

**Results:** In our study of 74 patients operated by TG for GC, postoperative mortality was 2.6%, a five-year survival was recorded in 64%. Postoperative morbidity was up to 47%. The most important complications were respiratory 48%, fistulas and anastomotic dehiscence 21%, cardiovascular 11% and infections 17%.

**Conclusion:** Reconstruction of the digestive tract after TG should provide quickly return for the patient to normal daily preoperative activities and maximum reduction of symptoms resulting from the loss of gastric function. At the same time, the procedure of gastric reconstruction should be technically easily feasible with minimal potential postoperative complications, and therefore increase the length of survival.

**Keywords:** gastric cancer, total gastrectomy, length of survival

## МОГУЋНОСТИ ЛЕЧЕЊА ПРЕЛОМА ДИЈАФИЗЕ ФЕМУРА МЕТОДАМА ШКОЛЕ МИТКОВИЋ

**Аутор(и):** Немања Божовић, Милош Зоговић, Миљан Шћепановић

**e-mail:** [neco.bozovic94@gmail.com](mailto:neco.bozovic94@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Александар Божовић

Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета Приштина са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** У раду се приказују подаци о начинима лечења прелома дијафизе бутне кости, одређује оптимално време за оперативни захват као и избор правог имплантата.

**Циљ рада:** Приказати резултате лечења прелома дијафизе бутне кости различитим имплантима.

**Материјал и методе:** Радом је обрађено 28 пацијената са преломима дијафизе бутне кости и леченим на одељењу ортопедије ЗЦ Косовска Митровица. Сви пацијенти су лечени методама Школе остеосинтезе Митковић, унутрашњим самодинамизирајућем фиксатором (*SIF*) и спољашњим фиксатором *M20*. У раду су приказане индикације за избор имплантата у оквиру Школе остеосинтезе Митковић.

**Резултати:** Преломи дијафизе бутне кости су најчешћи код одраслог мушкарца у 3. и 4. декади живота. Преломима доминирају коминуције бутне кости по типу Winquist III, IV et V.

**Закључак:** Потребна је детаљна евалуација сваког пацијента, спољашњи фиксатор тип Митковић се може користити као дефинитивна метода лечења али уз строго дефинисане индикације, методе остеосинтезе школе Митковић дају одличне резултате у лечењу дијафизних прелома одраслог фемура.

**Кључне речи:** бутна кост, дијафиза, преломи, остеосинтеза, спољашња фиксација, унутрашња фиксација, Митковић

## TREATMENT OF FEMORAL SHAFT FRACTURES BY METHODS OF SCHOOL OF OSTEOSYNTHESIS MITKOVIĆ

**Author(s):** Nemanja Božović, Miloš Zogović, Miljan Šćepanović

**e-mail:** [neco.bozovic94@gmail.com](mailto:neco.bozovic94@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Aleksandar Božović

Department of Surgery, Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** This research presents data on treatments for femoral shaft fractures, determine the optimal time for surgery as well as the assembly and the right implant.

**The Aim:** To present the results of treatment of femoral shaft fractures with different implants.

**Material and Methods:** The study treated 28 patients with femoral shaft fractures treated at the department of orthopedics HC Kosovska Mitrovica. All patients were treated with the methods of the School Mitković osteosynthesis, internal fixation A self (*SIF*) and the external fixator *M20*. We present indications for the choice of the implant within the School of osteosynthesis Mitković.

**Results:** Femoral shaft fractures are the most common in adult men in the 3rd and 4th decade of life. Dominated fracture is comminuted shaft fracture by type Winquist III, IV and V.

**Conclusion:** A detailed evaluation of each patient's for each implant, external fixator type Mitković can definitely be used as a method of treatment but with strictly defined indications, methods of osteosynthesis school Mitković give excellent results in the treatment of femoral shaft fractures.

**Keywords:** femoral shaft, fractures, osteosynthesis, external fixator, internal fixation, Mitković

**ЕПИДЕМИОЛОШКЕ И КЛИНИЧКО ПАТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ КОД МУШКАРАЦА У СРБИЈИ**

**Аутор(и):** Андреа Стоименова

**e-mail:** [andrea\\_stoimenova@yahoo.com](mailto:andrea_stoimenova@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Иван Марковић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Карцином дојке код мушкараца (КДМ) је ретка болест, захвата мање од 1% свих карцинома дојки и проценат смртности је 0,1%. Међутим, забележено је повећање инциденце КДМ у последњих 25 година.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се испитају епидемиолошке и клиничко-патолошке карактеристике карцинома дојке код мушкараца у Србији лечених на Институту за онкологију и радиологију Србије. Такође ће се сагледати природни ток болести, прогностички фактори и упоредити паралелно са карциномом дојке у жена. Испитаће се и различити модалитети лечења у односу на стадијум болести као и улога адјувантне терапије у исходу болести.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом у истраживање је укључено 140 мушкараца са карциномом дојке, хоспитално лечених у Институту за онкологију и радиологију Србије у периоду од 2001. године до 2014. године. Испитивали смо епидемиолошке и клиничко-патолошке карактеристике, као што су: карактеристике болесника, карактеристике тумора, терапијског приступа, пост-терапијског праћења и приказани су кроз 18 обележја посматрања од интереса за истраживање.

**Резултати:** Урађена је дескриптивна статистика карактеристика болесника, карактеристика тумора, терапијског и пост-терапијског приступа.

**Закључак:** Познавање епидемиолошких и клиничко-патолошких карактеристика омогућава правовремено и адекватно лечење, и пружа шансу за дуготрајан и квалитетан живот болесника са карциномом дојке.

**Кључне речи:** карцином дојке, мушкарци

**EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PATOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MALE BREAST CANCER IN SERBIA**

**Author(s):** Andrea Stoimenova

**e-mail:** [andrea\\_stoimenova@yahoo.com](mailto:andrea_stoimenova@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ivan Markovic

Institute of oncology and radiology of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Male breast cancer is a rare disease that accounts for less than 1% of all cancers in men and less than 0.1% of all diagnosed breast cancers. However, BCM incidence has increased over the past 25 years.

**The Aim:** Aim of the study is to investigate the epidemiological, clinical and pathological characteristics of the male breast cancer in Serbia, treated in the Institute of oncology and radiology of Serbia. Also it will perceive the natural course of the disease, prognostic factors and compare it to the female breast cancer. It will examine different varieties of treatment in relative to the stage of the tumour, as well as the role of adjuvant therapy in the outcome of the disease.

**Material and Methods:** In our retrospective study are included 140 patients with male breast cancer, hospital treated in the Institute of oncology and radiology of Serbia by the time from 2001. until 2014. We have investigated epidemiological, clinical and pathological characteristics such as: characteristics of the patients, characteristics of the tumour, therapy and post-therapeutic, and they are presented through 18 parameters.

**Results:** Descriptive statistics has been done on the characteristics of the patient, characteristics of the tumour, therapy and post-therapeutic tracking.

**Conclusion:** Knowing all the epidemiological, clinical and pathological characteristics allows opportunely and adequately treatment and offers a chance for long and quality life of the patients.

**Keywords:** breast cancer, male



## РЕЗУЛТАТИ ЛЕЧЕЊА КОД ПОВРЕДА ФЛЕКСОРНИХ ТЕТИВА ШАКЕ

**Аутор(и):** Бојан Кукић, Душан Кубура, Александра Пушица

**E-mail:** [bokukic@gmail.com](mailto:bokukic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Иван Милошевић, асист. др Слађана Анђелковић

Клиника за ортопедску хирургију и трауматологију, КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Повреде флексорних тетива (тетива прегибача прстију) спадају у најчешће повреде шаке. Оне могу бити изоловане или комбиноване, с обзиром да се у њиховој близини налазе и неуроваскуларни елементи. Третман избора у лечењу повреда тетива флексора је хируршки. Стандардна терапија акутне повреде флексорних тетива шаке јесте примарна сатура уз рану физикалну терапију.

**Циљ рада:** Приказивање резултата хируршког лечења отворених повреда флексорних тетива шаке.

**Материјал и методе:** У наше истраживање укључено је 40 пацијената са повредом флексорних тетива шаке код којих је примењивана тетивна сатура по Кракову. Уколико је постојала повреда дигиталног живца урађена је и његова сатура. Постоперативна имобилизација је подразумевала примену дорзалне гипс шине и динамичке имобилизације по Клајнерту. Пацијентима су мерена три параметра. Први параметар је опсег покрета у сва три зглоба прстију тј. *Total Active Movement* (ТАМ). Други параметар је јачина стиска повређене шаке помоћу динамометра, а трећи испитивани параметар је *The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Score* (DASH скор), којим се процењује квалитет живота.

**Резултати:** Вредност ТАМ-а је у нашој серији износио 77% у односу на неповређену шаку. Просечна вредност јачине стиска повређене шаке у односу на неповређену је износила 87,9%. Израчуната вредност DASH скорa је 11,88. Добијени подаци су у складу са подацима из литературе.

**Закључак:** Анализирајући нашу популацију испитаника, закључујемо да је одабир и успех примењене хируршке технике и физикалне терапије адекватан. Упркос тежини повреде, наши пацијенти немају значајније одступање у функционалности које би онемогућило нормалну функцију шаке и обављање свакодневних активности.

**Кључне речи:** повреде шаке, повреде тетива флексора, Крацков сатура, Kleinert имобилизација

## THE RESULTS OF TREATMENT OF FLEXOR TENDON INJURIES

**Author(s):** Bojan Kukić, Dušan Kubura, Aleksandra Pušica

**e-mail:** [bokukic@gmail.com](mailto:bokukic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ivan Milošević, TA Slađana Anđelković

Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Flexor tendon injuries are the most common hand injuries. There are two types of this injuries, isolated and combined, since they are in a close anatomical relations with neurovascular elements. The choice of treatment is surgical approach. Standard treatment of acute flexor tendon injury is primary suture combined with early physiotherapy.

**The Aim:** Presenting the results of surgical treatment of open flexor tendon injuries.

**Material and Methods:** Our study included 40 patients with injury of flexor tendons. In all of them we used tendon suture by Krackow. If there was digital nerve injury, it was sutured also. Postoperative immobilization was performed by dorsal plaster rail, such as dynamic immobilization by Kleinert. Three parameters were evaluated in our group of patients. The first parameter is the range of motion in all three joints of fingers i.e. *Total Active Movement* (ТАМ). The second parameter is grip strength in injured hand using a dynamometer, and the third parameter is *The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Score* (DASH score) that assesses the quality of life.

**Results:** ТАМ value in our study was 77% comparing to the uninjured hand. The average value of the injured hand grip strength compared to the uninjured was 87.9%. The calculated value of the DASH score was 11.88. The results are consistent with results presented in the literature.

**Conclusion:** Analysing our population of patients, we have concluded that the success of the selected and applied surgical techniques and physical therapy is appropriate. Despite the severity of the injury, our patients do not have significant differences in functionality that would prevent the normal function of the hand and unable them in everyday activities.

**Keywords:** hand injuries, flexor tendon injuries, Krackow suture, Kleinert immobilization

**РЕЗУЛТАТИ РЕКОНСТРУКТИВНОГ ЛЕЧЕЊА ПРОЛАПСА ОБА ЛИСТИЋА КОД ДЕГЕНЕРАТИВНЕ БОЛЕСТИ МИТРАЛНОГ ЗАЛИСКА**

**Аутор(и):** Ивана Шулубурић

**e-mail:** [ivanasuluburic@gmail.com](mailto:ivanasuluburic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др. Иван Стојановић

Институт за кардиоваскуларне болести „Дедиње“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Реконструкција митралног записка је метода избора у хируршком лечењу митралне регургитације. У случају пролапса оба митрална листића реконструктивна процедура је комплексна и захтева искуство у имплементацији сложених реконструктивних техника.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је утврђивање функционалне трајности митралне реконструкције код пролапса оба листића дегенеративне етиологије.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом обухваћено је 40 болесника који су подвргнути реконструкцији митралног записка услед пролапса оба листића у ИКВБ „Дедиње“ у периоду од јула 2007. до октобра 2015. године. Пратили смо ране и удаљене постоперативне клиничке и ехокардиографске параметре на основу којих је процењивана функционална трајност митралне валвулопластике. Као примарни индикатор трајности коришћена је реоперација митралног записка (замена записка), као и појава рекурентне тешке митралне регургитације.

**Резултати:** Резултати праћења болесника показују осмогодишње преживљавање од преко 98%. Осмогодишња слобода од удаљених постоперативних компликација је  $94,9\% \pm 3,25$  (95% CI 88,6-101,3). Укупно 38 болесника (95%) припада NYHA I и II класи, а само један болесник (2,5%) NYHA III класи. Осмогодишња слобода од тешке митралне регургитације износи  $98,1\% \pm 2,79$  (95% CI 92,6-103,6), док је слобода од умерене митралне регургитације  $97\% \pm 2,83$  (95% CI 91,4-102,5). Осмогодишња слобода од неуспеха митралне валвулопластике је  $98,6\% \pm 2,34$  (95% CI 94,03-103,2).

**Закључак:** Реконструктивна хирургија пролапса оба листића митралног записка је процедура која показује одличне дугорочне резултате у погледу ниске смртности и изузетне функционалне трајности митралне валвулопластике

**Кључне речи:** дегенеративна болест митралног записка, пролапс оба митрална листића, митрална валвулопластика, функционална трајност митралне реконструкције

**OUTCOMES OF MITRAL VALVE REPAIR FOR BILEAFLET PROLAPSE DUE TO DEGENERATIVE MITRAL VALVE DISEASE**

**Author(s):** Ivana Šuluburić

**e-mail:** [ivanasuluburic@gmail.com](mailto:ivanasuluburic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ivan Stojanović

Cardiovascular Institute “Dedinje”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Mitral valve repair is the treatment of choice for degenerative mitral insufficiency. Bileaflet mitral valve prolapse repair is a demanding procedure that requires an experience in the implementation of complex reconstructive techniques.

**The Aim:** The aim of the study is to determine the durability of mitral valve repair in patients with degenerative bileaflet mitral valve prolapse.

**Material and Methods:** This retrospective study includes 40 patients who underwent mitral valve repair due to bileaflet mitral prolapse at the Cardiovascular Institute “Dedinje”, from July 2007 to October 2015. We analysed early and late postoperative clinical and echocardiographic parameters and functional durability of mitral valve repair as well. Mitral valve replacement or recurrent severe mitral regurgitation were parameters for repair failure.

**Results:** Eight-year survival was 98%. Eight-year freedom from overall morbidity was  $94.9\% \pm 3.25$  (95% CI 88.6-101.3). During the follow up, 38 patients (95%) were in NYHA I and II class, and only one patient (2.5%) was in NYHA III functional class. Eight-year freedom from severe mitral regurgitation was  $98.1\% \pm 2.79$  (95% CI 92.6-103.6), while the freedom from moderate mitral regurgitation was  $97\% \pm 2.83$  (95% CI 91.4-102.5). Eight-year freedom from repair failure was  $98.6\% \pm 2.34$  (95% CI 94.03-103.2).

**Conclusion:** Mitral valve repair in patients with degenerative bileaflet prolapse is a safe procedure with excellent long-term mitral repair functional durability.

**Keywords:** degenerative mitral valve disease, bileaflet mitral valve prolapse, mitral valve repair, functional durability of mitral valve repair

## ПАТОХИСТОЛОШКА ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈА АМПУЛАРНИХ ТУМОРА КАО ПРОГНОСТИЧКИ ФАКТОР

**Аутор(и):** Душан Милошевић, Андрија Јовић, Милана Ристић

**e-mail:** [dusan13266@gmail.com](mailto:dusan13266@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Милан Радојковић

Клиника за општу хирургију КЦ Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Карциноми хепатопанкреатичне ампуле, познатији као периампуларни тумори, представљају групу патохистолошки хетерогених тумора који потичу из тачке сусрета различитих епитела: жучног вода, панкреасног канала, дуоденалне мукозе. Најчешћи и клинички најзначајнији хистолошки типови су интестинални и панкреатобилијарни карцином.

**Циљ рада:** Утврдити да ли патохистолошка диференцијација значајно и независно детерминише биолошко понашање тумора и његову прогнозу.

**Материјал и методе:** Ретроспективно истраживање обухватало је 37 пацијената подвргнутих *R0* цефаличној дуоденопанкреатектомији због карцинома регије ампуле Ватери у периоду од 2007. до 2014. године. Просечна старост пацијената је била 63,1 година од којих је било 29 мушкараца и 8 жена. Патохистолошки налази ресецираних узорака су анализирани и упоређивани, укључујући врсту диференцијације тумора и параметре локалне прогресије: *TNM* касификације, лимфне, перинеуралне и крвне инвазије.

**Резултати:** Од 37 пацијената код 23 тумори су идентификовани као интестинални, код 13 као панкреатобилијарни, један је класификован као миксни тип карцинома хепатопанкреатичне ампуле. Поређење добијених података јасно указује да панкреатобилијарни тип карцинома показује значајно агресивнији локални раст, чешће метастазирање у регионалне лимфне нодусе и чешћу лимфатичну и перинеуралну инвазију у односу на интестинални тип карцинома.

**Закључак:** Прогнозе различитих патохистолошких типова ампуларних карцинома разликују се услед различитог локалног раста и образаца метастазирања, одражавајући хетерогеност њиховог порекла. Панкреатобилијарни тип диференцијације је повезан са лошијом прогнозом у поређењу са интестиналним типом, због агресивнијег понашања. Стога, патохистолошка диференцијација може се сматрати као независни показатељ преживљавања и може имати терапијски и прогностички значај.

**Кључне речи:** периампуларни тумори, патохистолошка диференцијација, прогностички фактор

## THE HISTOPATHOLOGIC DIFFERENTIATION AS PROGNOSTIC FACTOR IN PATIENTS WITH CARCINOMAS OF THE HEPATOPANCREATIC AMPULLA OF VATER

**Author(s):** Dušan Milošević, Andrija Jović, Milana Ristić

**e-mail:** [dusan13266@gmail.com](mailto:dusan13266@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milan Radojković

Clinic for general surgery CC Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Carcinomas of the hepatopancreatic ampulla, most often referred to as periampullary, are a group of histopathologically heterogeneous tumours arising from the meeting point of different epithelia: biliary, duodenal and ductal pancreatic. Pancreatobiliary and intestinal are the most common and clinically significant types.

**The Aim:** The aim of our study was to investigate whether the histopathologic differentiation significantly and independently determines lesion biology and thus prognosis.

**Material and Methods:** Retrospective analysis of data 37 patients that underwent *R0* duodenopancreatectomy for carcinoma of the ampulla of Vater during the period from 2007 to 2014. Mean age of patients was 63.1 years and there were 29 men and 8 women. Histopathological findings of resected specimens were analysed and compared including the tumours type of differentiation and the parameters of local progression: *TNM* stage, lymphatic, perineural and blood vessel invasion.

**Results:** Out of 37 patients in 23 tumours were identified as intestinal, in 13 as pancreatobiliary and one was classified as mixed type carcinoma of the hepatopancreatic ampulla. The data comparison clearly revealed that pancreatobiliary type carcinomas demonstrated more aggressive local spread (advanced pT stage), more commonly metastasized to regional lymph nodes and more frequently showed lymphatic and perineural involvement compared to intestinal type.

**Conclusion:** The prognosis of different histopathological types of ampullary carcinomas differs as a result of diverse local growth and metastasizing patterns reflecting the heterogeneity of their origin. Pancreatobiliary type of differentiation is associated with poorer prognosis compared to intestinal type due to more aggressive behavior. Therefore, histopathologic differentiation should be regarded as independent predictor of survival and may have therapeutic and prognostic implications for patients.

**Keywords:** periampullary carcinoma, histopathologic differentiation, prognostic factor

**ХИРУШКИ ТРЕТМАН БИЛАТЕРАЛНЕ МУЛТИНОДОЗНЕ СТРУМЕ**

**Аутор(и):** Катарина Неграновић, Маријана Цакић, Антон Волф

**e-mail:** [katarinanegranovic@gmail.com](mailto:katarinanegranovic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александар Караниколић

Клиника за општу хирургију Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Мултинодозна струма је најчешћа болест штитне жлезде. Позната је као ендемска гуша, болест која настаје због ниског уноса јода, а може бити спречена јодирањем соли.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се утврди најоптималнији вид хирушког лечења билатералне мултинодозне струме.

**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило 204 пацијената оперисаних на Клиници за општу хирургију Клиничког центра Ниш у периоду 2013-2015. године. Дијагноза болести постављена је ултразвучним и скинтиграфским испитивањем. Разлике између лечења међу групама су анализиране помоћу  $\chi^2$  теста и Студентовог Т-теста. Статистичка анализа је вршена помоћу SPSS програма, а *p*-вредност која је < 0,05 је сматрана значајном.

**Резултати:** Није било значајне разлике у годинама и односу полова између ове две групе (*p* = 0,695 и *p* = 0,733). Већина пацијената је било еутироидно у обе групе (73,28% и 84,9%). Пацијенти са стадијумом болести II и III били су највише заступљени. Хоспитализација код пацијената са тоталном тироидектомијом (ТТ) ( $5,2 \pm 3,5$  дана) била је значајно дужа у односу на оне пацијенте који су били подвргнути субтоталном тироидектомијом (СТТ) ( $3,1 \pm 2,8$  дана; *p* < 0,001). Није било статистички значајних разлика између двеју група што се тиче било које дуготрајне компликације.

**Закључак:** Тотална тироидектомија за бенигне болести штитне жлезде може постати прихватљива компонента праксе ендокриног хирурга. У овом истраживању смо показали да ризик за настанак дуготрајних компликација није чешћи код ТТ у односу на СТТ. Верујемо да је билатерална мултинодозна струма још једна индикација за ТТ.

**Кључне речи:** хирушки третман, билатерална мултинодозна струма

**SURGICAL TREATMENT OF BILATERAL MULTINODULAR GOITER**

**Author(s):** Katarina Negranović, Marijana Cakić, Anton Volf

**e-mail:** [katarinanegranovic@gmail.com](mailto:katarinanegranovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandar Karanikolić

Clinic for general surgery Clinical centre Niš, Faculty of medicine, University of Niš

**Introduction:** Multinodular goiter is the most common disease of the thyroid gland. It is known as endemic goiter, disease which results due to low intake of iodine and that can be prevented by iodinating of salt.

**The Aim:** Was to determine the most optimal way of surgical treatment bilateral multinodular goitre.

**Material and methods:** Research included 204 patients operated at the Clinics for general surgery in Clinical centre of Nis during 2013-2015. Diagnosis of disease was made by ultrasound and scintigraphic examination. Differences between treatments among groups were analysed by  $\chi^2$  test and Student's T-test. Statistical analysis was made by SPSS program and *p*-value which was < 0.05 was considered as significant.

**Results:** There wasn't significant difference in age and relationship between sexes among those two groups (*p* = 0.695 and *p* = 0.733). Majority of patients was euthyroid in both groups (73.28% and 84.9%). Patients in stages II and III of diseases were the most common. Hospitalization in patients with total thyroidectomy (TT) ( $5.2 \pm 3.5$  days) was significant longer than in patient which was treated by subtotal thyroidectomy (STT) ( $3.1 \pm 2.8$  days; *p* < 0.001). There was no statistical significant differences between two groups as far as any other long-term complication.

**Conclusion:** Total thyroidectomy for benign diseases of thyroid gland can become acceptable component of work of endocrine surgeon. In this research we showed that risk for long-term complications is not more common in patients with TT then in those with STT. We believe that bilateral multinodular goitre is one more indication for TT.

**Keywords:** surgical treatment, bilateral multinodular goitre

## МОРФОМЕТРИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЛИГАМЕНТА ПАТЕЛЕ

**Аутор(и):** Вукашиновић Иван

**e-mail:** [vuk10ivan@gmail.com](mailto:vuk10ivan@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Мирослав Миланков

Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Повреде лигамената коленог зглоба су једне од најзаступљенијих у трауматологији. Најчешће су повреде предњег укрштеног лигамента. Златни стандард у реконструкцији овог лигамента представља чашична веза са својим коштаном припојима. Познавање морфометријских карактеристика ове везе неопходно је за адекватно планирање и извођење реконструкције предњег укрштеног лигамента.

**Циљ рада:** Утврдити морфометријске карактеристике лигамента чашице, мерене интраоперативно лењиром са милиметарском скалом и утврђивање повезаности добијених вредности са телесном масом, висином, полом, спортском активношћу и међу појединим групама спортиста.

**Материјал и методе:** Испитивану групу чинило је 184 пацијента са повредом предњег укрштеног лигамента хоспитализованих у току две године на Клиници за ортопедску хирургију и трауматологију КЦ Војводине.

**Резултати:** Ширина лигамента чашице се креће од 28 mm до 43 mm, док је просек 32,02 mm. Дужина лигамента чашице креће се од 35 mm до 62 mm, просечно 46,34 mm. Дебљина лигамента чашице се креће од 3 mm до 6 mm, просек је 3,78 mm. Дужина, ширина и дебљина лигамента чашице су позитивно и статистички значајно повезане са телесном масом, висином и *BMI*.

**Закључак:** Постоји статистички значајна повезаност између димензија лигамента чашице и телесне тежине, висине и пола. Што особа има већу телесну тежину и висину то јој је лигамент чашице дебљи, дужи и шири. Мушкарци имају значајно дужи, дебљи и шири лигамент чашице од жена. Не постоји статистички значајна разлика у морфометријским карактеристикама лигамента чашице код професионалних спортиста и рекреативаца. Не постоји статистички значајна разлика у измереним вредностима димензија лигамента чашице код испитиваних група професионалних спортиста.

**Кључне речи:** колено, калем кост-чашична веза-кост, чашична веза, морфометрија

## MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE PATELLAR LIGAMENT

**Author(s):** Ivan Vukašinić

**e-mail:** [vuk10ivan@yahoo.com](mailto:vuk10ivan@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Miroslav Milankov

Department of surgery, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Injuries of the knee joint are some of the most common injuries in traumatology. The most common are the injuries of the anterior cruciate ligament. The golden standard in reconstruction of this ligament is graft bone-patellar tendon-bone. Knowing the morphometric characteristics of these ligaments is crucial for planning and performing anterior cruciate ligament reconstruction.

**The Aim:** of this study was to determine morphometric characteristics of the patellar ligament *in vivo*, measured with a ruler intraoperatively, and to define the correlation between the obtained values and body weight, height, gender and sport activity among different groups of athletes.

**Material and Methods:** This study included 184 patients suffering from anterior cruciate ligament injuries who were admitted to the Clinical Centre of Vojvodina, Department of Orthopaedics and Traumatology during two years.

**Results:** Patellar ligament width ranges from 28 mm to 43 mm, averaging at 32.02 mm. The length of the patellar ligament ranges from 35 mm to 62 mm, averaging at 46.34 mm. The thickness of the patellar ligament ranges from 3 mm to 6 mm, averaging at 3.78 mm. The measured results are positively and statistically relevant with body mass, height and *BMI*.

**Conclusion:** Patellar ligament was thicker, longer and wider among persons with higher values of body weight and height. Men have statistically longer, thicker and wider patellar ligament than women. There is no statistically significant difference between morphometric characteristics of the patellar ligament among professional athletes and recreational athletes. There is no statistically significant difference between obtained geometric data of the patellar ligament among tested groups of professional athletes.

**Keywords:** knee, graft bone-patellar tendon-bone, patellar tendon, morphometric

РЕЗУЛТАТИ ОПЕРАТИВНОГ ЛЕЧЕЊА *HALLUX VALGUS* ДЕФОРМИТЕТА СТОПАЛА

**Аутор(и):** Јелена Николић  
**e-mail:** [jelenan91@gmail.com](mailto:jelenan91@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Владимир Хархаји

Катедра за хирургију, Клиника за ортопедску хирургију и трауматологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Хируршка корекција је једини ефикасан начин лечења *Hallux valgus* деформитета (*HV*) стопала који отклања бол, побољшава изглед стопала и повећава квалитет живота пацијената.

**Циљ рада:** Циљ рада је процена резултата оперативног лечења деформитета стопала по типу *HV* и задовољства пацијената.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом обухваћено је 17 пацијената којима је оперисано 25 стопала у периоду од јануара 2013. до октобра 2015. године на Клиници за ортопедску хирургију и трауматологију Клиничког центра Војводине у Новом Саду. Пацијенти су попуњавали пре и после операције *American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS)* упитник, а на предње-задњим радиографијама мерени су *Hallux valgus* угао (*HVA*) и угао између прве и друге кости доножја (*IMT* угао). Подаци су потом анализирани и статистички обрађени.

**Резултати:** Укупан *AOFAS* скор се повећао са 43,92 на 80,64 постоперативно. *AOFAS* скор за бол се повећао са 13,2 на 31,6. *HVA* се смањило са 34,9° на просечних 22,4° постоперативно, док је *IMT* угао просечно смањен за 4° на 10,4°. Резултатима операције је било задовољно 94,1% пацијената. Степен корекције *HVA* и *IMT* угла нису утицали на степен задовољства пацијената. Од компликација је забележено благо скретање палца упоље на 10 стопала.

**Закључак:** Анализом резултата може се закључити да је постигнуто статистички значајно смањење *HVA* и *IMT* угла. Дошло је до значајног повећања укупног *AOFAS* скорa, као и дела овог скорa којим се оцењује бол. Више од 94% пацијената је било задовољно резултатима операције.

**Кључне речи:** *Hallux valgus*, оперативно лечење, задовољство пацијената, квалитет живота

## THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF HALLUX VALGUS FOOT DEFORMITY

**Author(s):** Jelena Nikolić  
**e-mail:** [jelenan91@gmail.com](mailto:jelenan91@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vladimir Harhaji

Department of Surgery, Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology, Clinical Centre of Vojvodina, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** Surgical correction is the only effective way of healing of foot deformity *Hallux valgus (HV)* which relieves pain, improves foot appearance and increases patients' quality of life.

**The Aim:** The aim of the research was to assess the results of operative treatment of foot deformity per *HV* type and to assess patients' satisfaction.

**Material and Methods:** The retrospective study included 17 patients, who had their feet operated between January 2013 and October 2015 at the Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology of The Clinic Centre of Vojvodina in Novi Sad. All patients filled in American Orthopaedic Foot and Ankle Society (*AOFAS*) questionnaire before and after the operation. *Hallux valgus* angle (*HVA*) and the angle between the first and the second metatarsal bone (*IMT* angle) were measured on the front-back radiographies. Data were processed and statistically analyzed.

**Results:** Total *AOFAS* score increased from 43.92 to 80.64 postoperatively. *AOFAS* score for pain increased from 13.2 to 31.6. *HVA* decreased from 34.9° to an average 22.4° postoperative, while *IMT* angle decreased in average 4° to 10.4° postoperatively. 94.1% of patients were satisfied with the results of the operations. Correction rate did not influence the degree of patient's satisfaction. Regarding the complications, mild thumb deflection outwards was noted in 10 feet.

**Conclusion:** Analysing the results, it can be concluded that statistically significant decrease of *HVA* and *IMT* angle was accomplished. Total *AOFAS* score significantly increased as well as its part that measures pain levels. More than 94% of the patients were satisfied with post-operative results.

**Keywords:** *Hallux valgus*, operative treatment, patient's satisfaction, life quality

## ТОКСИЧНА ЕПИДЕРМАЛНА НЕКРОЛИЗА (SY LYELL)-НАША ИСКУСТВА

**Аутор(и):** кадет Милица Стојковић, пк проф. др Јефта Козарски, пк проф. др Бобан Ђорђевић, пп асист. др Саша Милићевић  
**e-mail:** [milica.micy@gmail.com](mailto:milica.micy@gmail.com)

**Ментор(и):** пк проф. др Јефта Козарски

Клиника за пластичну хирургију и опекотине, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Токсична епидермална некролиза-*Sy Lyell (TEN)* је ретка, али веома озбиљна кожна лезија која се карактерише изненадном појавом високе температуре, системским токсичним симптомима и екстензивном мукокутаном ексфолијацијом. Патофизиологија ове болести још увек није у потпуности разјашњена мада се претпоставља да су у основи имунолошки механизми. Јавља се као удружена болест са инфекцијама, аутоимуним обољењима, малигнитетом, хиперсензибилитетом на лекове. Најчешће се јавља као одговор на узимање лекова.

**Циљ рада:** Приказујемо шест пацијената лечених у клиници за пластичну хирургију и опекотине у периоду од 2010-2013. године.

**Материјал и методе:** Обзиром да се ради о комплексном обољењу лечење је било мултидисциплинарно, конзервативно и активно (хирушки). Анализирали смо узрок, узраст и пол болесника, локализацију, површину, захваћеност слузокожа, виталне знаке, иницијалну терапију, лабораторијске анализе, бактериолошке анализе, имунолошке анализе, присуство коморбидитета, компликације, дужину и исход лечења.

**Резултати:** У нашој групи пацијената било је 3 жене и 3 мушкарца, просечна старост је била  $45 \pm 19$  година. Сви пацијенти су излечени а дужина трајања болести је била  $21 \pm 7,7$  дана. Код свих пацијената узрок је био примењени лек. Највише захваћена површина коже је била 95%, промене су најчешће биле локализоване у пределу леђа, надлактице и лица. Слузокожа је била захваћена код свих пацијената. Иницијална терапија је код свих пацијената укључивала плазмаферезу и кортикостероиде. Коморбидитет је био присутан код 4 пацијента. Код два пацијента су биле присутне компликације у виду леукома корнее и дефекта коже пениса.

**Закључак:** Рано препознавање *Sy Lyell (TEN)* уз искључивање узрочног агенса, рана адјувантна терапија уз примену плазмаферезе, кортикостероида и имуноглобулина у центрима за опекотине су се показали као добар терапијски приступ пацијентима са *TEN*.

**Кључне речи:** *TEN*, мукокутана ексфолијација, плазмафереза, имуноглобулини

## TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS (SY LYELL)-OUR EXPERIENCE

**Author(s):** Cadet Milica Stojkovic, Col. Full Prof. Jefta Kozarski, Lt. Assoc. Prof. Boban Djordjevic, Lt. TA Sasa Milicevic  
**e-mail:** [milica.micy@gmail.com](mailto:milica.micy@gmail.com)

**Mentor(s):** Col. Full Prof. Jefta Kozarski

Clinic for Plastic Surgery and Burns, Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defence in Belgrade

**Introduction:** Toxic epidermal necrolysis (TEN) is rare but very serious skin lesion characterized by sudden onset of high fever, systemic toxic symptoms and extensive mucocutaneous exfoliation. The pathophysiology of disease is not fully understood although is assumed that they are basically immune mechanisms. It occurs as disease associated with infections, autoimmune diseases, malignancy, and hypersensitivity to drugs. It is usually caused by medication.

**The Aim:** We report six patients treated at the Clinic during 2010-2013. years period.

**Material and Methods:** Since this is a complex disease treatment was multidisciplinary, conservative and active (surgical). We analysed cause, age and sex of patients, location, vital, clinical signs, affection of mucosa, initial therapy, laboratory tests, bacteriological, immunological analysis, presence of comorbidities, complications, length and outcome.

**Results:** In our patients there were 3 women and 3 men, mean age  $45 \pm 19$  years. All patients were cured and the duration of disease was  $21 \pm 7.7$  days. In all patients the cause was applied medicine. The most affected area of the skin was 95%, the changes have mostly been localized in the back, upper arms and face. The mucosa was affected in all patients. The initial treatment in all patients includes corticosteroids and plasmapheresis. Comorbidity was present in 4 patients. Two patients were present complications in the form of leukoma cornea and skin defect of the penis.

**Conclusion:** Early recognition (TEN) to the exclusion of the causal agent, early adjuvant therapy with the use of plasmapheresis, corticosteroids and immunoglobulins in centres for burns proved to be a good therapeutic approach to patients with TEN.

**Keywords:** TEN, mucocutaneous exfoliation, plasmapheresis, immunoglobulins

**ИЗБОР ЛЕЧЕЊА БОЛЕСНИКА СА СТЕНОЗОМ КИЧМЕНОГ КАНАЛА УЗРОКОВАНОМ ДЕГЕНЕРАТИВНИМ ПРОМЕНАМА**

**Аутор(и):** Марко Миленковић, Соња Јанковић, Радомир Дамјановић

**e-mail:** [markovr@gmail.com](mailto:markovr@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Весна Новак

Клиника за Неурохирургију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Дегенеративне промене коштаног-зглобног сегмента кичме могу довести до сужавања спиналног канала. Ове промене су најчешћи узрок појаве бола у леђима и бола који се шири дуж обе ноге. Спинална стеноза се јавља обично код особа у 5. и 6. деценији живота. Када примена лекова и употреба физикалних третмана не покаже добре резултате приступа се хируршком начину лечења.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се истакне значај хируршког лечења стенозе спиналног канала узрокованог дегенеративним променама. Хируршки третман лумбалне спиналне стенозе састоји се у декомпресији структура унутар спиналног канала. Овај начин лечења подразумева уклањање ламине, жутог лигамента, спиналног наставка, медијалне трећине фасете и артритичних гребенова у латералном рецесусу.

**Материјал и методе:** Проспективном студијом обухваћено је 55 болесника оперисаних од спиналне лумбалне стенозе на Неурохируршкој клиници у Нишу у периоду од 2014. до 2015. године. Од тога 46 болесника или 83,63% припадало је 5. и 6. деценији живота. Однос мушкараца и жена био је приближно исти (мушкараца 56,36%, жена 43,63%). Код свих болесника је рађена ламинектомија са широком декомпресијом и ослобађањем коренова.

**Резултати:** Код 41 болесника или 74,54% дошло је до смањења тегоба уз повећање мобилности пацијената, док у преосталих 25,46% није дошло до жељеног опоравка, али није наступило ни погоршање.

**Закључак:** Наш закључак је да се ефекат хируршког захвата лумбалне спиналне стенозе, дијагностиковане објективним клиничким прегледом и радиолошким снимањем (СТ, NMR), најбоље постиже широком декомпресијом и ослобађањем нервних коренова фораминаектомијом.

**Кључне речи:** спинална стеноза, декомпресија, фораминаектомија

**SELECTION OF TREATMENT FOR PATIENTS WITH SPINAL CANAL STENOSIS CAUSED BY DEGENERATIVE DISORDERS**

**Author(s):** Marko Milenković, Sonja Janković, Radomir Damjanović

**e-mail:** [markovr@gmail.com](mailto:markovr@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. dr Vesna Novak

Department for Neurosurgery, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Degenerative disorders of the osteo-joint parts of the spine can narrow the diameter of the spinal canal. Those disorders can often cause pain in back and legs. Spinal stenosis typically occurs in 5th and 6th decade of life. We used a surgical method of treatment when medication and physical procedures did not give satisfying results.

**The Aim:** The goal of this study was to show importance of the surgical treatment of spinal stenosis caused by degenerative disorders. Decompression of structures in the spinal canal is the essential part of the surgical treatment of the lumbar spinal stenosis. This way of treatment comprises of removing lamina, yellow ligament, spinal processus, medial part of faseta and joint in lateral recess.

**Material and Methods:** Prospective study included 55 patients with previously surgically treated lumbar spinal stenosis on the Department for Neurosurgery of Clinical Centre in Niš during year 2014-2015. In our patient group 46 patients (83.63%) were either in 5th or 6th decade of life. Ratio between affected men and women was nearly the same (man 56.36%, women 43.63%). All patients were treated with wide decompression including liberation of spinal neural roots.

**Results:** In 41 patient or 74.54% we have good results with withdrawal of symptoms and improvement of patients mobility, but in 25.46% the therapy was not effective, but patient's condition hasn't deteriorated.

**Conclusion:** We conclude that surgical treatment of lumbar spinal stenosis, diagnosed by means of clinical examination, CT and NMR of the lumbar spine, gives best results with decompression and liberation of spinal neural roots.

**Keywords:** spinal stenosis, decompression, foraminectomy



## ВАСКУЛАРНЕ АНОМАЛИЈЕ КОД ДЕЦЕ- САВРЕМЕНА КЛАСИФИКАЦИЈА И ПРИНЦИПИ ЛЕЧЕЊА

**Аутор(и):** Јелена Драгић, Марија Домановић, Ивана Димчић

**e-mail:** [jelenadragic911@gmail.com](mailto:jelenadragic911@gmail.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Александар Влаховић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Републике Србије „Др Вукан Чупић“

**Увод:** У педијатријској популацији, васкуларне аномалије имају значајан удео у морбидитету. Ради бољег начина лечења, направљена је класификација која обухвата хистолошке и клиничке карактеристике ових аномалија.

**Циљ рада:** Приказати терапијске приступе најчешћим васкуларним аномалијама, у складу са савременом класификацијом, у популацији леченој на Одељењу за пластичну и реконструктивну хирургију, Института за здравствену заштиту мајке и детета Републике Србије „Др Вукан Чупић“.

**Материјал и методе:** Ретроспективна студија спроведена за период од јануара 2013. до децембра 2015. године. Увидом у медицинску документацију, утврђене су карактеристике које су нам значајне за добијање резултата (пол, просек година, начин лечења).

**Резултати:** У Институту за здравствену заштиту мајке и детета Републике Србије „Др Вукан Чупић“, на Одељењу за пластичну и реконструктивну хирургију је за период од 3 године лечено укупно 1542 деце, од чега је 162 деце имало дијагнозу неке од васкуларних аномалија. У овој групи пацијената била је 91 девојчица и 71 дечак. Од васкуларних тумора најзаступљенији су били хемангиоми - 93%, а од васкуларних малформација-лимфатичне малформације 76%. У току са савременим препорукама за терапију, усклађеним са категоризацијом аномалија, склерозантна средства су допринела излечењу највећем броју пацијената. Рекурентност промена, локализација и компликације, су биле главни фактори одлуке за хируршки приступ у 28% пацијената.

**Закључак:** Све прецизнија дијагностика и обим истраживања у области васкуларних аномалија деце, захтевао је класификацију која може да се допуњује и осавременује, а тако отвори могућност боље одлуке у терапији са што мање компликација. Из обрађених података пацијената, налази се усаглашеност хисто-патолошких анализа и предузетих третмана, које одговарају препорукама нове класификације.

**Кључне речи:** васкуларне аномалије, класификација, деца

## VASCULAR ANOMALIES IN THE PEDIATRIC POPULATION- MODERN CLASSIFICATION AND TREATMENT

**Author(s):** Jelena Dragić, Marija Domanović, Ivana Dimčić

**e-mail:** [jelenadragic911@gmail.com](mailto:jelenadragic911@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Aleksandar Vlahović

Institute for Mother and Child Health Care of Republic Serbia “Dr Vukan Čupić”

**Introduction:** In the paediatric population, vascular anomalies have a significant share in morbidity. For a better ways of treatment, it was necessary to form a classification that includes histological and clinical characteristics.

**The Aim:** To point out therapeutic approaches to the most common vascular anomalies, in accordance with the modern classification, in a population of patients treated at the Department of Plastic and Reconstructive Surgery - Institute for Mother and Child Health Care of Republic Serbia “Dr Vukan Čupić”.

**Material and Methods:** A retrospective study was conducted from January 2013 until December 2015. After examining the medical records, there was identified the characteristics that are important for us, in order to get results (gender, average age, methods of treatment).

**Results:** At the Institute for Mother and Child Health Care of Republic Serbia, at the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, for the period of 3 years, were treated a total of 1542 children, of whom 162 were diagnosed some of vascular anomalies. In this group of patients there were 91 girl and 71 boy. The most common changes were haemangiomas - 93% of vascular tumours, and lymphatic malformations - 76% of malformations. With modern recommendations for treatment, and accorded with the categorization of anomalies, sclerosing agents have contributed to healing for most of the patients. Recurrence, localization and complications, were the main factors for the decision of surgical approach in 28% of patients.

**Conclusion:** All the accurate diagnosis and the extent of research in the field of vascular anomalies of children, requested the classification, which can be supplemented and more modernized, and to improve the possibility of making better decisions in therapy with the least complications. From the processed data on patients, there is compliance of histopathological analysis and undertaken treatment, which complies with the recommendations of the new classification.

**Keywords:** vascular anomalies, classification, children

## ТУМОРИ ВРАТА КОД ДЕЦЕ – ИСКУСТВО ЈЕДНОГ ЦЕНТРА

**Аутор(и):** Јована Бојичић

**e-mail:** [jovana.bojicic@gmail.com](mailto:jovana.bojicic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Александар Влаховић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Републике Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Промене на глави и врату се често виђају у педијатријској популацији. Промене на врату могу бити конгениталне, запаљенске и туморске (бенигне и малигне). Лечење ових промена може бити хируршко или конзервативно.

**Циљ рада:** Да се испита и анализира четворогодишње искуство једне установе у раду са децом са туморима врата.

**Материјал и методе:** У студији је анализирано 279 пацијената са клиничком дијагнозом тумора врата, лечених у периоду од 2012. до 2015. године. Промене на врату су подељене на бенигне и малигне. У групу бенигну промена врата су сврстане конгениталне промене, запаљенске промене, васкуларне аномалије, бенигни тумори коже, и остали. У малигне промене сврстани су лимфоми, рабдомиосарком, неуробластом, и остали. Пацијенти су лечени хируршки и конзервативно.

**Резултати:** Студијом је обухваћено укупно 279 пацијената. Од свих тумора 253 (90,7%) је било бенигну и 26 (9,3%) малигну. Од укупног броја пацијената 25,8% је имало конгениталне аномалије. Запаљенске промене су чиниле 10,8% промена. Васкуларне аномалије су биле најчешће од свих промена на врату (32,3%). Инциденца бенигну тумора коже је 9,3%, а најчешће лечење хируршко (96,3%). Међу малигним туморима у 76,9% пацијената је терапија била хируршка. Хируршка терапија је дала рецидиве у 3,5%, а конзервативна у 33,3%.

**Закључак:** Бенигни тумори врата су знатно чешћи од малигну. Од конгениталних аномалија најчешћа је медијална циста врата – TGDC. Запаљенске промене су се најчешће јављале акутно и најчешће су лечене хируршки. Васкуларне аномалије су биле најчешће од свих промена на врату. Терапија избора за малигне туморе је хируршка, а најчешћи је био Хоџкинов лимфом. Резултати добијени у овој студији су у складу са другим истраживањима.

**Кључне речи:** тумори, врат, бенигни, малигни, хируршка, конзервативна, терапија

## NECK TUMORS IN CHILDREN – EXPERIENCE OF AN INSTITUTION

**Author(s):** Jovana Bojčić

**e-mail:** [jovana.bojicic@gmail.com](mailto:jovana.bojicic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Aleksandar Vlahović

Institute for Mother and Child Health Care of Republic Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Head and neck masses are often seen in paediatric population. Neck masses are categorized as congenital, inflammatory and tumours (benign or malign). Treatment of these masses is surgical or conservative.

**The Aim:** To analyse four years' experience of an institution in work with children with neck masses.

**Material and Methods:** There was 279 patients in the study, treated from 2012. to 2015. Neck masses were classified as benign and malign. Benign are congenital anomalies, inflammatory changes, vascular anomalies, benign cutaneous tumours and others. Malign are lymphoma, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, and others. Patients were treated with surgery or conservative therapy.

**Results:** Out of 279 analysed patients, 253 (90.7%) had benign neck masses, and 26 (9.3%) malign. Congenital anomalies were diagnosed in 25.8% cases. Inflammatory masses were 10.8% out of all neck masses. Vascular anomalies were the most common neck masses in children (32.3%). Benign cutaneous tumours had the frequency of 9.3%, and most common treatment was surgery (96.3%). Among malign tumours, 76.9% were treated surgically. Surgery gave recidives in 3.5% cases, and conservative therapy in 33.3% cases.

**Conclusion:** Benign neck tumours are more common than malign. Out of congenital the most frequent is medial neck cyst – TGDC. Acute inflammatory masses were more common, and they were treated mostly with surgery. Vascular anomalies were the most common out of all neck masses. Therapy of choice for malign tumours was surgery. Hodgkin lymphoma was the most frequent malign tumour. Results of this study are consistent with other researches in this field.

**Keywords:** tumours, neck, benign, malign, surgery, conservative, therapy

## ПРОЦЕДУРАЛНА СЕДАЦИЈА И АНАЛГЕЗИЈА ЗА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНЕ ЕНДОСКОПИЈЕ КОД ДЕЦЕ

**Аутор(и):** Марија Стошић, Милица Радић, Јована Здравковић

**e-mail:** [marija91nis@gmail.com](mailto:marija91nis@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Ивана Будић

Катедра за анестезиологију и реаниматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Број гастроинтестиналних (ГИ) ендоскопија које се изводе у дечијем узрасту повећао се током протекле две деценије, што је довело до побољшања дијагностике и лечења гастроинтестиналних обољења код деце. Ниво седације неопходан за успешно извођење ГИ ендоскопије креће се од минималне седације до опште анестезије.

**Циљ рада:** Циљ ове студије био је да се процене фактори који утичу на ниво процедуралне седације и аналгезије (ПСА) за ГИ ендоскопије код деце уз истовремено утврђивање корелације између нивоа седације и врсте ГИ ендоскопске процедуре.

**Материјал и методе:** Овом ретроспективном студијом обухваћено је осамдесет петоро деце оба пола, узраста између 1 и 18 година, општег стања II или III према класификацији Америчког удружења анестезиолога (ASA) која су подвргнута горњој или доњој ГИ ендоскопији.

**Резултати:** Није било разлике у погледу просечног узраста, телесне тежине и дистрибуција према полу између испитиваних група. Просечна дужина извођења горње ГИ ендоскопије ( $21,49 \pm 9,95$  мин) била је значајно краћа ( $p < 0,0001$ ) у односу на време извођења доње ендоскопије ( $61,43 \pm 21,21$  мин). Минимална или умерена седација била је неопходна за горње ГИ ендоскопије док је код пацијената код којих је рађена доња ГИ ендоскопија било потребно применити дубоку седацију или општу анестезију, при чему је ова разлика била високо статистички значајна ( $p < 0,0001$ ). Утврђена је значајна позитивна корелација ( $p < 0,0001$ ) између врсте и дужине ГИ ендоскопије ( $r_s = 0,774$ ) као и између врсте ГИ ендоскопије и нивоа седације ( $r_s = 0,532$ ).

**Закључак:** Педијатријска ПСА прилагођена је особеностима ове осетљиве популације пацијената. При разматрању могућих ризика при извођењу ПСА, одговарајући ниво седације треба применити у складу са општим стањем пацијента као и врстом и дужином извођења ГИ ендоскопске процедуре.

**Кључне речи:** дете, седација, гастроинтестинална ендоскопија

## PROCEDURAL SEDATION AND ANALGESIA FOR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPIES IN CHILDREN

**Author(s):** Marija Stošić, Milica Radić, Jovana Zdravković

**e-mail:** [marija91nis@gmail.com](mailto:marija91nis@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ivana Budić

Department of Anesthesiology and Resuscitation, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** The number of gastrointestinal (GI) endoscopies performed in childhood has increased over the last two decades, improving both diagnosis and treatment of children's GI diseases. The level of sedation required to perform a successful GI endoscopy may range from minimal sedation to general anesthesia.

**The Aim:** The aim of this study was to estimate the factors that influence the level of procedural sedation and analgesia (PSA) for GI endoscopies in children as well as to determine correlation between the level of sedation and type of GI endoscopy procedure.

**Material and Methods:** Eighty five children of either sex, aged between 1 and 18 years, American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status II and III, who undergone upper or lower GI endoscopy, were enrolled in this retrospective study.

**Results:** Mean age, body weight and gender distribution were similar in both groups. The mean duration of upper GI endoscopy ( $21.49 \pm 9.95$  min) was significantly shorter ( $p < 0.0001$ ) in comparison to lower endoscopy ( $61.43 \pm 21.21$  min). Minimal or moderate sedation was usually required for upper GI endoscopy whereas patients posted for lower GI endoscopy were managed using deeper sedation or anesthesia, this difference was highly significant ( $p < 0.0001$ ). There was significant positive correlation ( $p < 0.0001$ ) between the type and duration of GI endoscopy, and likewise between the type of GI endoscopy and level of sedation ( $r_s = 0.774$  and  $r_s = 0.532$  respectively).

**Conclusion:** Pediatric PSA must be tailored to the demands of this vulnerable population of patients. Considering potential risks of performing PSA, appropriate level of sedation must be used depending on the patient's status and the type and duration of GI endoscopic procedure being performed.

**Keywords:** child, sedation, gastrointestinal endoscopy





# ХИРУРГИЈА II



**ИЗВОДЉИВОСТ ВЕЛИКИХ РЕСЕКЦИЈА ЈЕТРЕ КОД БОЛЕСНИКА СА МЕТАСТАЗАМА КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА**

**Аутор(и):** Маја Дурлевић, Селена Гајић, Тамара Дробњак

**e-mail:** [majadurlevic91@gmail.com](mailto:majadurlevic91@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Данијел Галун

Клиника за дигестивну хирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Са тренутним достигнућима у мултидисциплинарном приступу, хируршка ресекција метастаза колоректалног карцинома је показала напредак у дугогодишњем преживљавању код значајног броја болесника, достижући петогодишње преживљавање до 50-60%.

**Циљ рада:** Утврдити изводљивост великих ресекција јетре поређењем 2 групе болесника: болесници којима је уклоњено 3 и више сегмента (испитивана група) и болесници којима је уклоњено до 2 сегмента (контролна група).

**Материјал и методе:** Анализом је обухваћено 93 ресекција код 93 болесника код којих је примењена радиофреквентна ресекција јетре. Код 78 болесника је урађена мала ресекција јетре а код 15 болесника урађена је велика ресекција јетре. Коришћени су подаци из историја болести. За сваког оперативно леченог болесника анализирани су следећи параметри - пол, старост, клиничка дијагноза, хистопатолошка дијагноза, локализација тумора, величина тумора, број уклоњених сегмената, врста ресекције, редни број ресекције (прва/поновљена), величина ресекције (мала/велика), додатне хируршке процедуре ван паренхиме јетре, тежина препарата, трајање операције, трајање ресекције, ресекциона површина, брзина трансекције, дужина постоперативног лечења, постоперативне вредности хемоглобина, ASA скор, број абдоминалних дренажа и постоперативно трајање дренаже у данима, компликације и болнички морталитет.

**Резултати:** Постоји статистички значајна разлика у корист болесника са великим ресекцијама јетре у односу на укупно трајање операције ( $p < 0,05$ ), тежину препарата ( $p < 0,05$ ), укупан постоперативни морбидитет ( $p < 0,05$ ) као и у односу на постоперативну секрецију на абдоминалне дренаже ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Код болесника код којих је неопходна велика ресекција јетре укупан морбидитет је већи у односу на групу са малим ресекцијама али морбидитет посматран издвојено према степену тежине не показује значајну разлику између болесника са великим и малим ресекцијама јетре.

**Кључне речи:** метастазе, јетра, колоректални карцином, ресекција

**THE FEASIBILITY OF LARGE LIVER RESECTIONS IN PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER**

**Author(s):** Maja Durlević, Selena Gajić, Tamara Drobňak

**e-mail:** [majadurlevic91@gmail.com](mailto:majadurlevic91@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Danijel Galun

Clinic for Digestive Surgery, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** With ongoing advancements in multidisciplinary management, surgical resection of colorectal liver metastases CRLM has demonstrated improvement in long-term survival for a significant number of patients, reaching an overall 5year survival up to 50%-60%.

**The Aim:** To determinate the feasibility of large resection comparing two groups of patients: patients who were removed 3 or more segments (study group) and patients who were removed up to 2 liver segment (control group).

**Material and Methods:** The analysis included 93 liver resections in 93 patients who underwent the radiofrequency liver resection. Data from the medical history were used 78 patients who underwent small liver resection and in 15 patients who underwent large liver resection. The following parameters were analysed for each operative treated patients - sex, age, clinical diagnosis, histopathological diagnosis, tumour location, tumour size, number of segments removed, type of resection, number of the resection (first/repeated), resection size (small/large) additional surgical procedures outside the liver parenchyma, the complexity of the preparation, duration of surgery, duration of resection, the resection area, length of transection, length of post-operative treatment, postoperative haemoglobin, ASA score, the number of abdominal drains and postoperative drainage duration in days, complications and hospital mortality

**Results:** There was a statistically significant difference in favour of patients with large liver resections in relation to the total duration of the operation ( $p < 0.05$ ), the complexity of the preparation ( $p < 0.05$ ), the total morbidity ( $p < 0.05$ ) as in relation to secretion in the postoperative abdominal drains ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** In patients who need large liver resection total morbidity is higher compared to a group with small resections. However, morbidity according to the degree of difficulty shows no significant difference between patients with large liver resections and patients with small liver resections.

**Keywords:** metastasis, liver, colorectal carcinoma, resection

## ДИСЕКЦИЈА ЛИМФНИХ ЧВОРОВА ИНГВИНАЛНЕ РЕГИЈЕ

**Аутор(и):** Милица Костић, Александар Младеновић, Никола Витас

**e-mail:** [kosticmilicamedicina91@gmail.com](mailto:kosticmilicamedicina91@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Предраг Ковачевић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Малигни тумори у свом клиничком току дају лимфогене метастазе. Једно од места лимфогених метастаза су лимфни чворови ингвинофеморалне регије. Лимфни чворови ингвиналне регије се могу поделити на хоризонталну групу лимфних чворова која својом пројекцијом прати ингвинални лигамент и вертикалну групу која својом пројекцијом прати правац феморалних крвних судова. Друга подела се базира у односу на положај лимфних чворова у односу на фасцију крибросу на дубоке и површне лимфне чворове.

**Циљ рада:** Циљ рада био је приказивање серија пацијената, лечених на Клиници за пластичну и реконструктивну хирургију, КЦ Ниш, код којих је извршена дисекција ингвиналне регије.

**Материјал и методе:** Коришћене су историје болести и протоколи, Клинике за пластичну и реконструктивну хирургију, КЦ Ниш у периоду од јануара 2012. године до децембра 2015. године. Анализирани су типови примарног тумора, старост и пол пацијената, дужина болничког лечења као и компликације хируршког лечења.

**Резултати:** У четворогодишњем периоду је оперисано 26 болесника, а структура по половима је уједначена (М:Ж-12:13). Просечна старост болесника била је 62,12 година. Најчешћи налаз био је меланом коже. Просечна дужина болничког лечења била је 10 дана. Верификована учесталост компликација је 24%.

**Закључак:** Ингвинална дисекција се спроводи као код пацијената са метастазама у лимфним чворовима ове регије. Обавезно је применити дренажу ране док се количина дренажног садржаја не смањи испод 20 ml за 24 сата. Учесталост компликација болничког лечења у складу је са подацима из литературе. Дисекција ингвинума може се сматрати безбедном оперативном процедуром.

**Кључне речи:** дисекција ингвиналне регије

## DISSECTION OF THE LYMPH NODES OF THE INGUINAL REGION

**Author(s):** MilicaKostić, Aleksandar Mladenović, Nikola Vitas

**e-mail:** [kosticmilicamedicina91@gmail.com](mailto:kosticmilicamedicina91@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Predrag Kovačević

Clinic for Plastic and Reconstructive surgery, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Malignant tumours give lymphangitic metastases in its clinical course. One of the places where lymphangitic metastases occur are the lymph nodes of the inguinofemoral region. Lymph nodes of the inguinofemoral region can be divided into the horizontal group of lymph nodes which follows the lining of the inguinal ligament with its projection and the vertical group that follows the lining of the femoral blood vessels with its projection. Another division is based on the location of the lymph nodes and their correlation to cribriform fascia. They are divided into deep and superficial lymph nodes.

**The Aim:** The objective of this study was to show a series of patients treated at the Clinic for plastic and reconstructive surgery Clinical centre Nis where the dissection the inguinal region was performed.

**Material and Methods:** Medical history and protocols of the Department of Plastic and Reconstructive surgery, Clinical Centre of Nis in the period from January 2012 to December 2015 were used. The types of primary tumours, age and sex of patients, the length of hospital stay and the complications during surgical treatment were analysed.

**Results:** Twenty-six patients were operated on during a four-year period, and the gender structure was mostly even (M:F-12:13).The average length of hospital stay was 10 days. Twenty-four percent incidence of complications was verified.

**Conclusion:** Inguinal dissection is carried out as a routine procedure in patients with metastases in the lymph nodes in this region. It is necessary to perform the drainage of the wound until the amount of the drained substance drops below 20 ml/24hrs.The frequency of complications during hospital stay in accordance with data from the literature. Inguinal dissection can be considered a safe operating procedure.

**Keywords:** dissection, inguinal region

## CYCLOPS SYNDROME ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКЦИЈЕ ПРЕДЊЕГ УКРШТЕНОГ ЛИГАМЕНТА КОЛЕНА

**Аутор(и):** Милица Илић

**e-mail:** [Milica1106@yahoo.com](mailto:Milica1106@yahoo.com)

**Ментор(и):** Проф. др Мирослав Миланков

Клиника за ортопедску хирургију и трауматологију Клиничког центра Војводине, Катедра за хирургију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** *Cyclops syndrome* представља компликацију након реконструкције предње укрштене везе колена. Он је узрок неуспеха у рехабилитацији пуног обима испружања колена након лигаментопластике предњег укрштеног лигамента. *Cyclops* лезија, фиброваскуларни пролиферативни нодул, представља механичку баријеру при извођењу покрета.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се утврди да ли постоји статистички значајна разлика у старосној структури, начину повређивања, латералности повређеног колена, *TEGNER* и *LYSHOLME* скорa између мушког и женског пола, затим установити како је повреда утицала на спортску активност и перформансе, као и на квалитет живота пацијената.

**Материјал и методе:** У испитивању је учествовало 30 пацијената са *Cyclops syndrome* после реконструкције предњег укрштеног лигамента, оперисаних на Клиници за ортопедску хирургију и трауматологију Клиничког центра Војводине у периоду од јануара 2000. до децембра 2014. године, а који су пристали да учествују у овом истраживању. Свим испитаницима је путем електронске поште прослеђен анкетни упитник.

**Резултати:** Резултати показују да не постоји статистички значајна разлика међу припадницима супротних полова ни у једној од испитиваних категорија. Такође, указују да *Cyclops syndrome* утиче на спортске активности, као и на квалитет живота пацијената.

**Закључак:** Анализирајући добијене резултате, закључујемо да не постоји статистички значајна разлика у старосној структури, начину повређивања, латералности повређеног колена, *TEGNER* и *LYSHOLME* скорa између мушког и женског пола. Према резултатима нашег истраживања, можемо закључити да *Cyclops syndrome* утиче на спортске перформансе и квалитет живота пацијената.

**Кључне речи:** *Cyclops syndrome*, артроскопија, предњи укрштени лигамент, компликација, колено

## CYCLOPS SYNDROME AFTER RECONSTRUCTION OF ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT OF KNEE

**Author(s):** Milica Ilić

**e-mail:** [Milica1106@yahoo.com](mailto:Milica1106@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Miroslav Milankov

Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology, Clinical Centre of Vojvodina, Department of surgery, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Cyclops syndrome is complication of reconstruction of anterior cruciatum ligament. It's the cause of failure in the rehabilitation of the full scope of extending the knee after ACL ligament reconstruction. Cyclops lesions, fibrovascular proliferative nodule, is a mechanical barrier when performing movements.

**The Aim:** The aim of this study was to determine whether there is a statistically significant difference in the age structure, mode of injury, laterality of the injured knee, "TEGNER" and "LYSHOLM" score between males and females, then establish how the injuries affected the sports activity and performance of the respondent, and quality of life as well.

**Material and Methods:** The study included 30 patients with cyclops syndrome after anterior cruciate ligament reconstruction, surgically treated at the Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology, Clinical Centre of Vojvodina in the period from January 2000 to December 2014, and who agreed to participate in this study. To all patients were forwarded questionnaire by e-mail.

**Results:** The results show that there is no statistically significant difference among the members of opposite sexes in any of the tested categories. It also suggests that cyclops syndrome affects sports activities, as well as the quality of life of patients.

**Conclusion:** Analysing the results, we conclude that there is no statistically significant difference in the age structure, mode of injury, laterality of the injured knee, "TEGNER" and "LYSHOLM" score between males and females. According to the results of our study, we conclude that cyclops syndrome affects sports performance and quality of life of patients.

**Keywords:** Cyclops syndrome, arthroscopy, anterior cruciate ligament, complication, knee



## ИНТРАОПЕРАТИВНЕ И РАНЕ ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ НАКОН РАДИКАЛНЕ ЦИСТЕКТОМИЈЕ КОД ЖЕНА

**Аутор(и):** кадет Немања Јахимовић, кадет Јелена Катић

**e-mail:** [jacim.ns@live.com](mailto:jacim.ns@live.com)

**Ментор(и):** доц. др Владимир Банчевић, Клиника за урологију

Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Радикална цистектомија (РЦ) представља методу избора у третману мишићно-инвазивног карцинома мокраћне бешике, након чега је деривацију урина могуће извести уретерокутанеостомијом, илеалним кондуитом или креирањем ортотопне необешике. Ортотопна необешика се раније ретко изводила код жена због очекивано високог процента инконтиненције.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је анализа раних постоперативних компликација, дужине хоспитализације и потребе за трансфузијом након РЦ код жена у зависности од уринарне деривације.

**Материјал и методе:** У ретроспективну студију је укључено 50 пацијенткиња којима је учињена РЦ у Клиници за урологију Војномедицинске академије у периоду од 2010.–2015. године. Пацијенткиње су подељене у три групе у зависности од уринарне деривације.

**Резултати:** Код 46% пацијената изведена је уретерокутанеостомија, у 34% илеални кондуит, а у 20% пацијената је креирана ортотопна необешика. Просечна старосна доб: група са необешиком 59 (49-72) г., група са уретерокутанеостомијом 63 (37-81) г. и група са илеалним кондуитом 65 (41-82) г. Ране постоперативне компликације су биле најчешће у групи са ортотопном необешиком (40% пацијената), где се најчешће јављала фебрилност. У групи пацијената са изведеном уретерокутанеостомијом је била најчешћа потреба за трансфузијом крви-65%, просечно 625 (280-1250) ml. Постоперативну трансфузију је највише захтевало пацијената из групе са илеал кондуит деривацијом-41% пацијената, просечно 820 (300-2400) ml. Пацијенти са ортотопном необешиком имали су најдужи постоперативни боравак у болници-19 (15-27) дана. Дужина постоперативне хоспитализације је једини параметар који је показао статистички значајну корелацију са врстом уринарне деривације ( $p < 0,01$ ).

**Закључак:** Продужена хоспитализација након РЦ и учесталије компликације чешће су се јављале међу пацијенткињама са ортотопном необешиком, али узимајући у обзир постоперативни квалитет живота, она представља опцију за добро селектоване пацијенте.

**Кључне речи:** мокраћна бешика, радикална цистектомија, уринарна деривација, карцином бешике

## INTRAOPERATIVE AND EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER RADICAL CYSTECTOMY IN FEMALE PATIENTS

**Author(s):** Cadet Nemanja Jacimovic, Cadet Jelena Katic

**e-mail:** [jacim.ns@live.com](mailto:jacim.ns@live.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vladimir Bancevic

Clinic for Urology, Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defence in Belgrade

**Introduction:** Radical cystectomy (RC) is the method of choice in treatment of muscle invasive bladder carcinoma. It is followed by adequate urinary diversion: orthotopic neobladder, ureterocutaneostomy or ileal conduit. Orthotopic neobladder was rarely used in female patients due to expected high rate of postoperative incontinence.

**The Aim:** The aim of our study was to analyse early postoperative complications, length of hospitalization and transfusion utilization after RC according to urinary diversion in female patients.

**Material and Methods:** The retrospective study included 50 female patients who had undergone RC in the Clinic of Urology, Military Medical Academy from 2010-2015. The patients were divided into three groups depending on urinary diversion.

**Results:** In 46% of the patients urine derivation was performed by ureterocutaneostomy, in 34 % by ileal conduit and in 20% orthotopic neobladder was created. Average age through groups was: group with neobladder 59 (49-72) years, group with ureterocutaneostomy 63 (37-81) years and group with ileal conduit 65 (41-82) years. Complications were most frequent in the group with orthotopic neobladder (40% of patients). The most common complication was febricity. There was significantly higher need for blood substitution in the group with ureterocutaneostomy - 65% of patients, averagely 625 (280-1250) ml. Postoperative transfusion was necessary at the highest rate in group with ileal conduit urinary derivation-41% of patients, averagely 820 (300-2400) ml. Patients with orthotopic neobladder had the longest hospitalization after surgery 19 (15-27) days. The length of postoperative hospitalization was the only parameter that showed statistically significant correlation with urinary diversion type ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Prolonged hospitalization after RC and a higher rate of complications was recorded in patients with orthotopic neobladder. However taking into consideration postoperative quality of life, orthotopic neobladder is an option for well selected patients.

**Keywords:** urinary bladder, radical cystectomy, urinary diversion, bladder carcinoma

**ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ ХЕПАТОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА: РЕЗУЛТАТИ И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ**

**Аутор(и):** Немања Јовановић, Драган Крстић, Стефан Стевановић

**e-mail:** [nemanjajovanovicnb90@gmail.com](mailto:nemanjajovanovicnb90@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Милан Радојковић

Хируршка клиника КЦ Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Хепатоцелуларни карцином (*НСС*) је хетерогени тумор са изузетно комплексном патогенезом и бројним етиолошким факторима. Једини куративни начин лечења *НСС* омогућава перкутана аблација, ресекција јетре и трансплантација. Међутим, већина пацијената у време дијагностике има нересектабилну болест због чега резултати лечења и даље остају незадовољавајући.

**Циљ рада:** Студија је имала за циљ да прикаже и анализира наше резултате хируршког лечења пацијената са *НСС*.

**Материјал и методе:** Ретроспективно смо анализирали податке 43 пацијента, хируршки лечених због *НСС*, током последњег шестогодишњег временског периода.

**Резултати:** Укупни постоперативни морбидитет у нашој студији био је 44%, уз хоспитални морталитет од 9%. Наши пацијенти су доживели уобичајене пост-хепатектомијске компликације, уско повезане са хируршким радом, анестезијом, преоперативном евалуацијом и припремом, као и постоперативном опсервацијом и поступцима, општим стањем пацијената, функцијом јетре и морфолошким специфичностима које додатно отежавају друге компликоване ресекционе процедуре.

**Закључак:** Ресекција јетре је једна од потенцијално куративних терапијских могућности у раном стадијуму ове болести. Она се може извести чак и код циротичних пацијената са прихватљивим морбидитетом и минималним морталитетом. Побољшање резултата ових хируршких захвата захтева ранију дијагнозу болести и што чешћу детекцију субклиничких форми *НСС* уз примену стратегије праћења високоризичних пацијената.

**Кључне речи:** хепатобилијарна хирургија, хепатоцелуларни карцином, јетра, трансплантација јетре

**SURGERY FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA: RESULTS AND LITERATURE REVIEW**

**Author(s):** Nemanja Jovanović, Dragan Krstić, Stefan Stevanović

**e-mail:** [nemanjajovanovicnb90@gmail.com](mailto:nemanjajovanovicnb90@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milan Radojković

Surgery clinic Clinical centre of Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Hepatocellular carcinoma (HCC) is heterogeneous tumour with extremely complex pathogenesis and multiple etiological factors. The only curative treatment for HCC are percutaneous ablation, liver resection and transplantation. However, the majority of patients have unrespectable disease at diagnosis and therefore treatment results still remain unsatisfactory.

**The Aim:** The aim of our study was to present and analyse our results of operative treatment of patients with HCC.

**Material and Methods:** We retrospectively analysed data on 43 patients that underwent surgery for HCC during last 6 years period.

**Results:** The overall postoperative morbidity in our study was 44% and hospital mortality was 9%. Our patients experienced common post-hepatectomy complications closely related to surgical manipulations, anaesthesia, preoperative evaluation and preparation, and postoperative observation and management, but also to special general condition, liver functional status and morphological features burdening otherwise complex resection procedures.

**Conclusion:** Hepatic resection is the one of few potentially curative therapeutic modalities in early stage of disease. It can be performed, even in cirrhotic patients, with acceptable morbidity and minimal mortality. Improvement of surgery outcomes requires earlier diagnosis and increased detection of subclinical HCC using surveillance strategies of high-risk patients.

**Keywords:** hepatobiliary surgery, hepatocellular carcinoma, liver, liver transplantation

## ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМЛИКАЦИЈЕ НАКОН ТОТАЛНЕ ГАСТРЕКТОМИЈЕ ЗБОГ КАРЦИНОМА ЖЕЛУЦА

**Аутор(и):** Петар Весовић, Антон Волф, Маријана Цакић

**e-mail:** [petar.vesovic@gmail.com](mailto:petar.vesovic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Небојша Игњатовић

Клиника за општу хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Карцином желуца (GC) је одговоран за 10% смрти од свих карцинома на свету. Куративни третман GC захтева комплетно уклањање свих канцерских ћелија, односно хируршку екстирпацију желуца у целини, укључујући велики и мали оментум, као и извођење лимфаденектомије и у зависности од локализације канцерске лезије и спленектомију. Тотална гастректомија (TG) је обиман хируршки захват који је оптерећен могућношћу настанка бројних интраоперативних и постоперативних компликација.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се утврде постоперативне компликације код пацијената након TG због CG на основу резултата нашег истраживања и упоређивање са подацима публикованих у светској литератури.

**Материјал и методе:** Ова ретроспективна студија укључује 74 пацијента са GC који су оперисани оперативном техником TG. Патолошко дијагноза тумора одређена је према *Laurenovoj* класификацији. У испитивању су коришћени и упоређивани резултати публикованих студија добијених електронским претраживањем *Pub Med*-а, коришћењем кључних речи и прегледом референци првобитно анализираних радова.

**Резултати:** У нашој студији од 74 пацијента оперисани TG због GC, постоперативни морбидитет је износио 47%. Најзначајније компликације су биле респираторне 48% од којих су пнеумоније биле 16%, ателектаза 27%, тромбоемболизам плућа 1%, дехисценција езофагојејуналне анастомозе и фистуле 21%, кардиоваскуларне 11% и инфекције ране и интраперитонеално крварење 9%. Присуство венске тромбозе у доњим екстремитетима 2%, акутни панкреатитис и субфренични апсес 1%. Присуство пернициозне анемије је било у 91% случајева, а мегалобластне у 57%. Сви пацијенти су имали губитак телесне тежине и индекса масе тела око 18%. Смањени ниво калцијума и алкалне фосфатазе је био у 65% случајева, а постгастректомијски синдром је имало 86% пацијента.

**Закључак:** Постоперативне компликације захтевају заштиту у контроли инфекције, негу респираторног система и побољшање параметара нутриције са последичним смањењем морталитета, побољшање постоперативног опоравка, смањење дужине хоспитализације и повећање постоперативног квалитета живота.

**Кључне речи:** карцином желуца, тотална гастректомија, постоперативне компликације

## POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER TOTAL GASTRECTOMY FOR GASTRIC CANCER

**Author(s):** Petar Vesović, Anton Volf, Marijana Cakić

**e-mail:** [petar.vesovic@gmail.com](mailto:petar.vesovic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Nebojša Ignjatović

Clinic of Surgery, Faculty of Medicine, University Niš

**Introduction:** Gastric cancer (GC) is responsible for 10% of death from cancer in the world. Curative treatment of GC requires complete removal all of the cancer cells, or complete surgical gastric removal, including large and small omentum, and perform lymphadenectomy. Total gastrectomy (TG) is extensive surgery that is burdened with the possibility of the occurrence many intraoperative and postoperative complications.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the postoperative complications in patients after TG for CG based on the results of our study and compared with data published in the world literature.

**Material and Methods:** This retrospective study included 74 patients with GC who underwent surgical technique TG. Histopathological diagnosis of the tumour was determined according to Lauren's classification. In this study were used and compared the results of published studies obtained by electronically search Pub Med, using keywords and review of references originally analysed works.

**Results:** In our study of 74 patients operated TG cause GC, postoperative morbidity was up to 47%. The most significant complications were the respiratory 48%, of which pneumonia were 16%, atelectasis 27%, lung thromboembolism 1%, dehiscence of the anastomosis and oesophagojejunal fistulae 21%, cardiovascular 11%, wound infection, and intraperitoneal bleeding 9%. Presence of venous thrombosis in lower limbs of 2%, acute pancreatitis and subphrenic abscess 1%. The presence of pernicious anaemia was in 91% of cases and 57% in megaloblastic. All patients had a loss of body weight and body mass index of about 18%.

**Conclusion:** Postoperative complications requiring care in infection control, care of respiratory system and improving the parameters of nutrition with consequent lessening of mortality, improving postoperative recovery, reduce the length of hospital stay and increased postoperative quality of life.

**Keywords:** gastric cancer, total gastrectomy, postoperative complications

**КЛИНИЧКИ, ЛАБОРАТОРИЈСКИ И ХИРУРШКИ ПАРАМЕТРИ ОД ЗНАЧАЈА ЗА РАНО ПРЕЖИВЉАВАЊЕ БОЛЕСНИКА ОПЕРИСАНИХ ЗБОГ РУПТУРЕ АНЕУРИЗМЕ АБДОМИНАЛНЕ АОРТЕ**

**Аутор(и):** Марија Спаић, Дарија Стевановић

**e-mail:** [marijaspaic1706@gmail.com](mailto:marijaspaic1706@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Мирослав Марковић

Клиника за васкуларну и ендovasкуларну хирургију КЦС

**Увод:** Руптура је животно угрожавајућа компликација анеуризме абдоминалне аорте (ААА). Дефинисање параметара који детерминишу успјешност хируршког лијечења ове компликације, а нарочито оних на које се може утицати, намеће се као потреба.

**Циљ рада:** Утврђивање стопе раног преживљавања болесника са руптуром ААА оперисаних на Клиници за васкуларну и ендovasкуларну хирургију КЦС у 2012. години, као и испитивање утицаја преоперативних и интраоперативних параметара на исход оперативног лијечења.

**Материјал и методе:** Ретроспективна анализа података добијених из историја болести за 50 пацијената оперисаних због руптуре ААА за које је увидом у постојећу документацију било могуће прикупити поуздане податке. За анализу података користили смо дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза.

**Резултати:** Укупни интрахоспитални морталитет пацијената оперисаних због руптуре ААА у нашој студији износи 38,2%, односно када је у питању интраоперативни морталитет 12,7%. Детаљном анализом података, дефинисани су предиктори смртног исхода када су у питању фактори ризика (пол, старост, пушење, гојазност), коегзистирајућа коморбидна стања (*diabetes mellitus*, *angina pectoris*, инфаркт миокарда, аритмија апсолута), клинички (вријеме протекло од појаве симптома до операције, колапс), хемодинамски и лабораторијски параметри (вриједност систолног, дијастолног и средњег артеријског притиска на пријему, вриједност хематокрита и хемоглобина), интраоперативни чиниоци (дијаметар анеуризме, врста руптуре, трајање клеме, губитак крви, хемодинамска нестабилност, трајање операције).

**Закључак:** У складу са резултатима ове студије, потребно је препознати циљна мјеста дјеловања васкуларног хируршког тима на факторе на које се може утицати у функцији избора оптималног третмана у циљу смањења стопе морталитета и превенције компликација након хируршког лијечења руптуриране ААА.

**Кључне ријечи:** анеуризма, абдоминална аорта, руптура, хируршко лијечење, исход

**CLINICAL, LABORATORY AND SURGICAL PARAMETERS OF IMPORTANCE FOR EARLY SURVIVAL OF PATIENTS OPERATED ON FOR RUPTURED ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM**

**Author(s):** Marija Spaić, Darija Stefanović

**e-mail:** [marijaspaic1706@gmail.com](mailto:marijaspaic1706@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dr Miroslav Marković

Klinika za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju KCS

**Introduction:** The rupture is a potentially life-threatening complication of an abdominal aortic aneurysm (AAA). Defining clinical parameters which determine a success of surgical treatment of this complication, and particularly those that could be influenced, has become a necessity.

**The Aim:** Determination of early survival rate in patients with ruptured AAA operated at the Clinic for vascular and endovascular surgery of Clinical centre of Serbia in 2012. year, as well as testing the influence of preoperative and intraoperative parameters on outcome of surgical treatment.

**Materials and Methods:** Retrospective analysis of data obtained from the medical records of 50 patients operated on for ruptured abdominal aortic aneurysm during the mentioned period, for which was possible to collect trustworthy data by gaining an insight into the existing documentation. For the analysis of original primary collected data we have used both methods: descriptive statistics and a statistical hypothesis testing.

**Results:** According to our study, the overall intrahospital mortality rate of patients operated because of a ruptured abdominal aortic aneurysm reached 38.2%, respectively 12.7% in regards to intraoperative mortality rate. By conducting a more in depth analysis, predictors of mortality outcome have been defined regarding the risk factors, coexisting comorbid conditions, habits, clinical, hemodynamic laboratory parameters, intraoperative factors.

**Conclusion:** In accordance with the results of this study, it is essential to identify the target places to influence the factors which could be influenced by vascular surgical team to identify a choice of optimal treatments in order to decrease mortality rate and prevent complications after surgical treatment of ruptured AAA.

**Keywords:** aneurysm, abdominal aorta, surgical treatment, outcome

## МЕТАБОЛИЧКИ СИНДРОМ КАО ФАКТОР РИЗИКА ЗА НАСТАНАК КАРЦИНОМА МОКРАЋНЕ БЕШИКЕ

**Аутор(и):** Марко Живковић

**e-mail:** [markoziv91@gmail.com](mailto:markoziv91@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Иван Вуковић

Клиника за Урологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Карцином мокраћне бешике (КМБ) је један од најчешћих малигнитета уринарног тракта. На настанак КМБ утичу бројни фактори: пушење, генетска предиспозиција и професионална изложеност одређеним хемијским једињењима. Метаболички синдром (МетС) представља стање које се повезује са повећаним ризиком од настанка бројних тумора. Мало је информација о утицају МетС на етиологију КМБ.

**Циљ рада:** Циљ наше студије је испитивање повезаности МетС и његових компоненти са ризиком од настанка карцинома мокраћне бешике.

**Материјал и методе:** У нашем истраживању су учествовала 62 пацијента са КМБ и 56 пацијената који су чинили контролну групу. У студијској и контролној групи је утврђивано присуство МетС што је подразумевало три од четири индикатора: абдоминална гојазност, хипертензија, хиперлипидемија и дијабетес (поремећај метаболизма глукозе). Разлика у учесталости параметара између ове две групе је подразумевала употребу  $\chi^2$  теста и израчунавање односа квота (OR) са 95% интервалом поверења униваријантном анализом.

**Резултати:** Пацијенти са МетС имају већи ризик за настанак КМБ (OR = 3,26; 95% CI: 1,09-9,65;  $p = 0,027$ ). Најзначајнији појединачни фактор ризика је дијабетес (OR = 2,9; 95% CI: 1,05-8,08;  $p = 0,03$ ), потом хиперлипидемија (OR = 2,41; 95% CI: 1,04-5,57;  $p = 0,03$ ), док таква корелација није примећена у вези лечене хипертензије и абдоминалне гојазности.

**Закључак:** Резултати наше студије показују да метаболички синдром представља потенцијални фактор ризика за настанак карцинома мокраћне бешике.

**Кључне речи:** метаболички синдром, карцином мокраћне бешике, дијабетес, хиперлипидемија

## METABOLIC SYNDROME AS RISK FACTOR FOR DEVELOPING URINARY BLADDER CARCINOMA

**Author(s):** Marko Živković

**e-mail:** [markoziv91@gmail.com](mailto:markoziv91@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Ivan Vuković

Clinic for Urology, Clinical centre of Serbia, School of medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Urinary bladder carcinoma (UBC) is one of the commonest urological malignancies. Major risk factors for developing UBC are: smoking, genetics and chemicals. Metabolic syndrome (MetS) is emerging condition that is associated with an increased risk of several cancers. Some information exists on relationship of UBC and MetS.

**The Aim:** Our study aims at evaluation of the association between MetS and it's components with UBC.

**Material and Methods:** We conducted case control study, enrolling 62 patients with UBC and 56 cancer-free matched patients. MetS was defined as the presence of at least three of the four indicators: abdominal obesity, hypertension, hyperlipidaemia, and diabetes.  $\chi^2$  test was used to determine statistical significance between parameters then Odds ratio (OR) were calculated with corresponding 95% confidence intervals (CI) using one way analyses.

**Results:** Patients with MetS were at higher risk for developing UBC (OR = 3.26; 95% CI: 1.09-9.65;  $p = 0.027$ ). Diabetes was single indicator with the highest risk (OR = 2.9; 95% CI: 1.05-8.08;  $p = 0.03$ ), then hyperlipidaemia (OR = 2.41; 95% CI: 1.04-5.57;  $p = 0.03$ ), no association was found with hypertension and abdominal obesity.

**Conclusion:** Our study shows that MetS could be risk factor for developing UBC.

**Keywords:** metabolic syndrome, urinary bladder carcinoma, diabetes, hyperlipidaemia

## ЛАПАРОСКОПСКА VS. ОТВОРЕНА АПЕНДЕКТОМИЈА У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

**Аутор(и):** Машинка Петровић, Ана Петаков

**e-mail:** [masapetrovic198@gmail.com](mailto:masapetrovic198@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Сања Синђић Антуновић

Универзитетска дечија клиника у Београду, Медицински факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Акутна упала црвуљка једна је од најчешћих индикација за хитну хируршку интервенцију у дечјем узрасту. Од краја XIX века примењује се отворена хируршка метода апендектомије, а последњих тридесетак година алтернативна метода је лапароскопска апендектомија. Међу хирурзима не постоји консензус која је метода погоднија за лечење акутне упале црвуљка код деце.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је да се упоредном анализом оперативног и постоперативног тока лапароскопске у односу на отворену апендектомију, установи предност једне од ове две методе у лечењу акутног апендицитиса дечјег узраста.

**Материјал и методе:** Студија обухвата 330 деце са акутним апендицитисом. Болесници су подељени у 2 групе: оперисани методом отворене апендектомије (ОА) и оперисани методом лапароскопске апендектомије (ЛА). Анализирани параметри су: метод операције, пол, узраст болесника, интраоперативни налаз, трајање операције, дужина хоспитализације, интраоперативне и постоперативне компликације, преоперативне вредности леукоцита, трајање примене антибиотика и терапије бола

**Резултати:** Од 330 деце са акутним апендицитисом, 255 (77%) је оперисано методом ОА, а 75 (23%) методом ЛА. У интраоперативном налазу код ЛА катарални апендицитис је статистички значајно учесталији (61%,  $p < 0,05$ ), док је флегмонозни значајно чешћи налаз код ОА (49%,  $p < 0,05$ ). Просечно трајање хируршке интервенције је 61 минут код ЛА и 38 минута код ОА. Трајање хоспитализације после обе хируршке методе износи 4,2 дана. Антибиотска терапија траје све време хоспитализације. Терапија бола траје у просеку 1,3 дана после ЛА и 1,5 дана после ОА. Само 14% од укупних компликација односи се на ЛА, док се 86 % односи на ОА, са високом статистичком значајношћу ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Укупна дужина трајања хоспитализације, као и трајање антибиотске и терапије бола су незнатно краћи код деце оперисане методом ЛА, али је инциденца компликација значајно мања у односу на методу ОА.

**Кључне речи:** апендицитис, отворена апендектомија, лапароскопска апендектомија, деца

## LAPAROSCOPIC VS. OPEN APPENDECTOMY IN CHILDREN

**Author(s):** Mašinka Petrović, Ana Petakov

**e-mail:** [masapetrovic198@gmail.com](mailto:masapetrovic198@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Sanja Sindjic Antunovic

University children's hospital, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Acute appendicitis is one of the most common indication for urgent surgical intervention in children. An open appendectomy has been applying since the end of the XIX century, but for the last thirty years, laparoscopic appendectomy became an alternative. There is no consensus among surgeons, which method is suitable for paediatric patients.

**The Aim:** The aim of the research is to establish which of these two methods has therapeutic advantages in children, analysing comparatively their operative and postoperative course in the treatment of acute appendicitis.

**Material and Methods:** The study includes 330 children with acute appendicitis. Patients were divided into 2 groups: operated by the method of open appendectomy (OA) and laparoscopic surgery (LA). Analysed parameters were: methods of operation, age and sex of patients, intraoperative findings, duration of surgery, length of hospital stay, intraoperative and postoperative complications, preoperative levels of leukocytes, duration of antibiotic therapy and pain therapy.

**Results:** In total of 330 children with acute appendicitis, 255 (77%) were operated by OA and 75 (23%) by LA. Catarrhal appendicitis is significantly more frequent intraoperative finding in LA (61%,  $p < 0.05$ ), while phlegmonous is in OA (49%,  $p < 0.05$ ). Mean operative time is 61 minutes in LA, compared with 38 minutes in OA. Mean length of hospital stay is 4.2 days after both operative techniques. Antibiotic treatment lasts as the hospital stay. Mean length of pain treatment is 1.3 days after LA and 1.5 days after OA. Only 14% of total complications is related to LA, while 86% is related to OA, with high statistical significance ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Total length of hospital stay, antibiotic and pain therapy are slightly shorter, but the incidence of complications is significantly lesser in laparoscopic comparing to open appendectomy.

**Keywords:** appendicitis, open appendectomy, laparoscopic appendectomy, children

## УТИЦАЈ КАСНЕ ДИЈАГНОЗЕ ПОВРЕДЕ ПРЕДЊЕГ УКРШТЕНОГ ЛИГАМЕНТА НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА

**Аутор(и):** Милица Радоњић

**e-mail:** [vukmanlena@hotmail.com](mailto:vukmanlena@hotmail.com)

**Ментор(и):** Проф.др Мирослав Миланков

Клиника са ортопедску хирургију и трауматологију Клиничког центра Војводине, Универзитет у Новом Саду

**Увод:** Повреда предњег укрштеног лигаamenta (*Ligamentum Cruciate Anterior-LCA*) је најчешћа повреда колена и једна од најчешћих повреда у спорту. Број ових повреда је и даље у порасту и представља епидемиолошки проблем у свету, јер се све чешће повређује млада и радно способна популација.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да утврди да ли постоји утицај повреде предњег укрштеног лигаamenta на квалитет живота код особа којима је касно успостављена дијагноза повреде.

**Материјал и методе:** У испитивању је учествовало 199 пацијената који су били подвргнути хирушкој реконструкцији предњег укрштеног лигаamenta на Клиници за ортопедску хирургију и трауматологију Клиничког центра Војводине у Новом Саду. Квалитет живота ових пацијената је било оцењиван субјективно путем "КООС" упитника (*Knee Osteoarthritis Outcome Score*), који се користи за процену ефекта терапије код пацијената са повредом колена.

**Резултати:** Просечна старост пацијента у целокупном узорку била је 27,7 година (у распону од 16 до 50 година). Што се тиче полне структуре у нашем испитивању учествовало је 161 мушкарац и 38 жена, што даје резултат да је повреде чешћа код мушке популације. Код 90 (45,2%) пацијената дијагноза је успостављена након 6 недеља од дана повређивања што повреду чини застарелом. На 86 од 90 пацијената повреда је имала утицај на квалитет живота (утицај повреде је било дефинисан као благо је утицала, добрим делом је утицала и веома је утицала на квалитет живота).

**Закључак:** Анализирајући резултате испитивања закључујемо да у случају касне дијагнозе повреде предњег укрштеног лигаamenta, повреда има утицаја на квалитет живота.

**Кључне речи:** предњи укрштени лигамент, квалитет живота, колено

## IMPACT OF LATE DIAGNOSIS IN INJURY ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT ON QUALITY OF LIFE

**Author(s):** Milica Radonjic

**e-mail:** [vukmanlena@hotmail.com](mailto:vukmanlena@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Miroslav Milankov

Department of Orthopaedic Surgery and Traumatology, Clinical Centre Vojvodina, Medical Faculty of Novi Sad

**Introduction:** Rupture of anterior cruciate ligament (*ACL*) is most common injury of knee and one of the most common Injury in sports. The number of these injury is still on the rise and presents epidemiological problem in the world, because it is increasingly hurting young and working population.

**The Aim:** The goal of the study is to determine the impact of injures *ACL* on the quality of life in patients that are diagnosed late.

**Material and Methods:** In the study participated 199 patients who underwent surgical reconstruction of *ACL* at the Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology, Clinical Centre of Vojvodina, in Novi Sad. The quality of life these patients was evaluated subjectively by "KOOS" questionnaire (*Knee Osteoarthritis Outcome Scale*), which is used for assess effects of therapy to the patients with knee injury.

**Results:** The average age od the entire sample was 27.7 years (in the range of 16 to 50 years). As for gender structure in our study participated 161 men and 38 women, which gives the result that the injury more common in men. In 90 patients diagnosis was placed after 6 weeks from a date of the injury, what makes an injury outdated. In 86 of 90 patients the injury have an influence on quality of life (influence of injury determined as slightly affected, largely influenced, greatly influenced on quality of life).

**Conclusion:** Analysing the test results, we conclude that in case of late diagnosis *ACL*, the injury has impact on quality of life.

**Keywords:** *ACL*, quality of life, knee

**ФУНКЦИОНАЛНИ РЕЗУЛТАТИ НАКОН ОПЕРАТИВНОГ ЛЕЧЕЊА ПРЕЛОМА ГОРЊЕГ ОКРАЈКА БУТНЕ КОСТИ ГАММА 3 КЛИНОМ**

**Аутор(и):** Радош Проданов, Милош Проданов

**e-mail:** [prodos89@hotmail.co.uk](mailto:prodos89@hotmail.co.uk)

**Ментор(и):** проф. др Милан Станковић, асист. др Немања Гвозденовић

Клиника за ортопедску хирургију и трауматологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Најчешћи преломи горњег крајка бутне кости код особа старијих од 70 година су транстрохантерични преломи. Доминантно заступљени код особа женског пола и настају дејством силе мале енергије, најчешће падом у нивоу.

**Циљ:** Циљ нашег истраживања је био да се испита функционални резултат након оперативног лечења прелома горњег крајка бутне кости кратким *Gamma 3* клином.

**Материјал и методе:** Истраживање смо спровели на Клиници за ортопедију и трауматологију, Клиничког Центра Војводине у периоду од 2009. до 2014. године на 56 оперисаних болесника са преломима трохантерне регије. Просечна старост повређеног била је  $69,8 \pm 15,50$  година. Жене су чешће повређиване, 64,28% (36) је било женског пола, а 35,72% (20) мушког пола. Функционални резултат лечења се мерио *Harris Hip Score*-ом и клиничким прегледом.

**Резултати:** Средња вредност *Harris Hip Score* је износила  $71 \pm 18,98$  бодова, што припада групи добрих резултата. Просечан губитак покрета у зглобу кука повређене ноге је износило око 20%.

**Закључак:** Нижа *ASA* класификација повређеног и одсуство коморбидитета на пријему, хитна операција унутар првих 24 часа, затворена репозиција уломака уз стабилну остеосинтезу *Gamma 3* клином и имедијантно започињање физикалне терапије представља основне предуслове за бољи крајњи функционални резултат након прелома трохантерне регије.

**Кључне речи:** прелом, бутна кост, трохантерни масив, пад, *HHS*, *ASA*

**FUNCTIONAL RESULTS AFTER SURGICAL TREATMENT OF PROXIMAL FRACTURES OF FEMUR WITH GAMMA 3 NAIL**

**Author(s):** Radoš Prodanov, Miloš Prodanov

**e-mail:** [prodos89@hotmail.co.uk](mailto:prodos89@hotmail.co.uk)

**Mentor(s):** Full Prof Milan Stanković, TA Nemanja Gvozdenović

Clinic for Orthopaedics Surgery and Traumatology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The most common fracture of proximal part of femur in patients older than 70 years are transtrochanteric fractures. Predominantly represented in females and result of low energy trauma, simple fall.

**The Aim:** The aim of our study was to evaluate the functional outcome after operative treatment of fractures of the proximal femur recently Gamma 3 nail.

**Material and Methods:** The research was conducted at the Clinic of Orthopedics and Traumatology, Clinical Centre of Vojvodina in the period from 2009 to 2014 in 56 of patients with fractures of trochanteric region. Age of the injured stood at  $69.8 \pm 15.50$  years. Women are more affected, 64.28% (36) were females and 35.72% (20) were males. Functional outcome of treatment is measured with Harris Hip Score and clinical examination.

**Results:** The mean value of Harris Hip Score was  $71 \pm 18.98$  points, which belongs to a group of good results. Average loss of motion in the hip joint injured leg was about 20 %.

**Conclusion:** Lower *ASA* classification and the absence of the injured comorbidity on admission, emergency surgery within the first 24 hours, closed reposition of fragments with a stable osteosynthesis Gamma 3 nail and immediate start physical therapy system is essential for a good functional outcome after fracture trochanteric region.

**Key words:** fracture, femur, trochanteric massive, fall, Harris Hip Score, *ASA* score



## МОДАЛИТЕТИ ЛЕЧЕЊА МАЛИГНИХ ОПСТРУКЦИЈА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА

**Аутор(и):** Сандра Доцин, Стефан Ђорђевић

**e-mail:** [sdocin.nis@hotmail.com](mailto:sdocin.nis@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Горан Станојевић

Клиника за општу хирургију и Ургентни центар, КЦ Ниш, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Колоректални тумори се презентују комплетном или скоро комплетном опструкцијом код чак 7-29% болесника. Избор операције првенствено зависи од карактера оклузије, локализације патолошког процеса - препреке, општег стања болесника и присуства компликација. Опструкције десног колона решавају се истовременом ресекцијом и примарном анастомозом, док се опструкција левог колона у садашњој хируршкој пракси решава на неколико начина.

**Циљ рада:** Циљ рада је анализа хирушког лечења малигну опструкција дебелог црева током двоипогодишњег периода.

**Материјал и методе:** Рад представља ретроспективну анализу оперисаних болесника због опструктивних тумора колона и ректума на Клиници за општу хирургију Клиничког и Ургентног центра у Нишу у периоду од јуна 2013. до децембра 2015. године. У том периоду оперисано је 98 болесника са малигну опструкцијом колона и ректума и 136 болесника са илеусима друге етиологије.

**Резултати:** У анализираном периоду, болесници са малигну опструкцијом лечени су: ресекцијом са анастомозом – десна/лева хемиколектомија, ресекцијом са стомом - униполарна илеостомија по *Brooke*-у, ресекција ректума по *Hartmann*-у, док је код већег броја болесника изведена стома без ресекције – биполарна колостома, униполарна колостома, униполарна илеостомија по *Brooke*-у, *LOOP* илеостомија и *L-L* анастомоза. Ресекција је изведена код 19 (19,39%) болесника са опструкцијом на десном и 26 (26,53%) на левом колону и ректуму. Стома без ресекције изведена је код 11 (11,22%) болесника са локализацијом опструкције на десном и 42 (42,86%) болесника на левом колону и ректуму. Поређењем локализације малигне опструкције и врсте хирушке интервенције – са ресекцијом и без ресекције добија се статистички значајна разлика ( $\chi^2 = 5,28, p < 0,05$ ).

**Закључак:** Избор оперативног лечења зависи од старости болесника, општег стања, коморбидитета, места опструкције, односно лечење болесника мора бити прилагођено болеснику. Према нашим резултатима најчешћа метода избора у случају десностраних опструкција је десна хемиколектомија са креирањем анастомозе. У случају левостраних опструкција метода избора била је хирушка декомпресија тј. креирање биполарних стома.

**Кључне речи:** малигна опструкција, ресекција, стома

## TREATMENT MODALITIES IN CASE OF MALIGNANT LARGE BOWEL OBSTRUCTION

**Author(s):** Sandra Docin, Stefan Đorđević

**e-mail:** [sdocin.nis@hotmail.com](mailto:sdocin.nis@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Goran Stanojević

Clinic for General Surgery and Emergency Centre, Clinical Centre of Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Type of surgery depends primarily on the character of occlusion, localization of the pathological process, general condition of the patient and the presence of complications. Acute malignant obstructions of the right colon are practically always managed with primary resection and anastomosis, while obstructions of the left colon have different way of treatment.

**The Aim:** The aim of this study was to analyse surgical management of malignant large bowel obstruction in the period of two and half years.

**Material and Methods:** This is a retrospective study. We have analysed patients who were operated for acute malignant obstructions of the colon and rectum at Clinic for General Surgery and Emergency Centre Clinical Centre Nis from June 2013 to December 2015. In this period 98 patients were operated for malignant obstruction while 136 patients had obstruction of other aetiology.

**Results:** In the analysed period, patients with malignant obstruction were treated with following procedures: resection and anastomosis - right / left hemicolectomy, resection with stoma – Brooke end ileostomy, Hartmann procedure, while in larger proportion of patients resection was not performed. In these cases patients ended up with stoma either colostomy or ileostomy, uni- or bipolar. Resection was performed in 19 (19.39%) patient with right colon obstruction and in 26 (26.53%) patients with obstruction of the left colon and rectum. We find statistically significant difference in localization of malignant obstructions as well as types of surgical procedures using chi-square test ( $\chi^2 = 5.28, p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Types of operations must be adjusted to every patients. According to our results, the most common method of choice in the case of right-sided obstruction is a right colectomy with creation of anastomoses. In cases of left-sided obstruction method of choice was surgical decompression i.e. creation of bipolar stoma.

**Keywords:** colon obstruction, resection, stoma

**ЗНАЧАЈ БРОЈА ПОЗИТИВНИХ ЛИМФНИХ ЧВОРОВА И ОДНОСА ПОЗИТИВНИХ И УКУПНО РЕСЕЦИРАНИХ ЛИМФНИХ ЧВОРОВА ЗА ПРОЦЕНУ ПРЕЖИВЉАВАЊА ПАЦИЈЕНАТА СА КАРЦИНОМОМ ПАНКРЕАСА**

**Аутор(и):** Небојша Пријовић, Јован Радојевић

**e-mail:** [nebojsa.prijovic@yahoo.com](mailto:nebojsa.prijovic@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Дејан Раденковић

Клиника за дигестивну хирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Карцином панкреаса је малигнитет са највећим леталитетом у хуманој популацији. Присуство или одсуство метастаза у лимфним чворовима сматра се фактором који утиче на преживљавање пацијената након ресекције карцинома панкреаса.

**Циљ рада:** Испитивање значаја броја позитивних лимфних чворова и односа позитивних и укупно ресецираних лимфних чворова (енг. *lymph node ratio, LNR*) за прогнозу преживљавања пацијената након ресекције карцинома панкреаса.

**Материјал и методе:** Ретроспективна студија је спроведена на Клиници за дигестивну хирургију, Клиничког центра Србије у Београду, укључујући 41 пацијента радикално хируршки лечених због карцинома панкреаса. Анализирани су демографске карактеристике, оперативни подаци, патохистолошке карактеристике и преживљавање ових пацијената.

**Резултати:** Медијана ресецираних лимфних чворова износи 23, а за позитивне лимфне чворове 1. Четрнаест (34,1%) пацијената је имало негативне лимфне чворове, док је 27 (65,5%) пацијената имало позитивне лимфне чворове. Медијана преживљавања свих пацијената износи 14 месеци. Пацијенти са 2 или више метастатских лимфних чворова имају краће преживљавање у односу на пацијенте са 0 или 1 лимфним чвором (*log rank p = 0,007*). Пацијенти са  $LNR \geq 0,2$  имају слабије преживљавање од пацијената са  $LNR < 0,2$  (*log rank p = 0,049*). Униваријантном анализом показали смо да су фактори повезани са слабијим преживљавањем *R1* статус ивица ресекције ( $p = 0,049$ ) и присуство 2 или више метастатских лимфних чворова ( $p = 0,015$ ). Мултиваријантном анализом показали смо да је присуство 2 или више метастатских лимфних чворова независан предиктор преживљавања пацијената ( $p = 0,026$ ).

**Закључак:** Број позитивних лимфних чворова је много значајнији прогностички фактор од *LNR* код болесника са ресекцијама панкреаса због карцинома. Болесници са 2 или више позитивна лимфна чвора су имали значајно краће преживљавање од оних без позитивних или са 1 позитивним лимфним чвором.

**Кључне речи:** карцином панкреаса, лимфаденектомија, број лимфних чворова, однос позитивних и укупно ресецираних лимфних чворова

**THE IMPORTANCE OF NUMBER OF POSITIVE LYMPH NODES AND LYMPH NODE RATIO FOR PROGNOSIS OF SURVIVAL OF PATIENTS WITH PANCREATIC CARCINOMA**

**Author(s):** Nebojša Prijović

**e-mail:** [nebojsa.prijovic@yahoo.com](mailto:nebojsa.prijovic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Dejan Radenković

Department of Digestive Surgery, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Pancreatic carcinoma is malignancy with the highest lethality in human population. The presence or absence of metastases in the lymph nodes is considered to be a factor that affects the survival of patients after resection of pancreatic carcinoma.

**The Aim:** To examine the importance of the number of positive lymph nodes and of the ratio of positive lymph nodes and a total resected lymph nodes (lymph node ratio, LNR) for prognosis of survival of patients after pancreatic carcinoma resection.

**Materials and Methods:** A retrospective study was performed at the Department of Digestive Surgery, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, including 41 patients treated with radical surgery for pancreatic carcinoma. Demographic characteristics, operational details, histopathological features and survival of these patients were analysed.

**Results:** The median number of resected lymph nodes was 23, and for positive lymph nodes was 1. Fourteen (34.1%) patients had negative lymph nodes, whereas 27 (65.5%) patients had positive lymph nodes. Median survival of all patients was 14 months. Patients with 2 or more metastatic lymph nodes had worse survival compared to patients with 0 or 1 lymph node (*log rank p = 0.007*). Patients with  $LNR \geq 0.2$  had worse survival than patients with  $LNR < 0.2$  (*log rank p = 0.049*). By univariate analysis we showed that the factors associated with poorer survival were *R1* surgical margin status ( $p = 0.049$ ) and the presence of 2 or more metastatic lymph nodes ( $p = 0.015$ ). By multivariate analysis we have shown that the presence of 2 or more metastatic lymph nodes was independent predictor of survival of patients ( $p = 0.026$ ).

**Conclusion:** The number of positive lymph nodes is more important prognostic factor of LNR in patients with resection of pancreatic carcinoma. Patients with 2 or more positive lymph nodes had a significantly shorter survival than those without positive or with 1 positive lymph node.

**Keywords:** pancreatic carcinoma, lymphadenectomy, the number of lymph nodes, lymph node ratio

## ИЗВОДЉИВОСТ ВЕЛИКИХ РЕСЕКЦИЈА ЈЕТРЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ХЕПАТОЦЕЛУЛАРНИМ КАРЦИНОМОМ

**Аутор(и):** Селена Гајић, Маја Дурлевић, Мирјана Гардашевић

**e-mail:** [selenagajic@yahoo.com](mailto:selenagajic@yahoo.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Данијел Галун

Клиника за дигестивну хирургију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Одлука за хепатектомију код хепатоцелуларног карцинома (HCC) представља равнотежу између функције јетре и стања тумора. Уколико се уклони значајан волумен јетре у циљу онколошки исправне операције може доћи до инсуфицијенције јетре и фаталног исхода, а минимална ресекција која не одговара степену раширености тумора може да повећа ризик од раног рецидива. Стога је важно одабрати оптимални приступ који је одговарајући за степен раширености тумора али и функције јетре.

**Циљ рада:** Утврдити изводљивост великих ресекција јетре поређењем 2 групе болесника: болесници којима је уклоњено 3 и више сегмената и болесници којима је уклоњено до 2 сегмента.

**Материјал и методе:** Анализом је обухваћено 57 болесника код којих је примењена радиофреквентна ресекција јетре. Код 40 болесника је урађена мала а код 17 болесника велика ресекција јетре. Коришћени су подаци из историја болести. За сваког болесника анализирани су следећи параметри – клиничка и хистопатолошка дијагноза, етиологија цирозе, локализација, број и величина тумора, врста и величина ресекције, тежина препарата, трајање операције, дужина постоперативног лечења, компликације и постоперативни морталитет.

**Резултати:** Није постојала статистички значајна разлика између две групе испитаника у односу на учесталост компликација и постоперативни морталитет ( $p > 0,05$ ) али је постојала статистички значајна разлика између две групе испитаника у корист групе са великим ресекцијама у односу на дијаметар тумора, трајање операције, врсту ресекције и тежину препарата ( $p < 0,005$ ) и статистички значајна разлика у корист групе са малим ресекцијама у односу на присуство цирозе јетре ( $p < 0,005$ ).

**Закључак:** Код болесника код којих је неопходна велика ресекција јетре укупан морбидитет и морталитет остаје неизмењен у односу на групу болесника код којих се изводи мала ресекција. Правилан одабир болесника и адекватна хируршка техника обезбеђује успешно лечење болесника са HCC-ом.

**Кључне речи:** јетра, хепатоцелуларни карцином, ресекција, морбидитет, морталитет

## THE FEASIBILITY OF LARGE LIVER RESECTION IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA

**Author(s):** Selena Gajić, Maja Durlević, Mirjana Gardašević

**e-mail:** [selenagajic@yahoo.com](mailto:selenagajic@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Danijel Galun

Clinic for Digestive Surgery, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The indication of hepatectomy for hepatocellular carcinoma (HCC) is determined by the balance between liver function and tumour conditions. Excessive liver resection to completely remove lesions may cause hepatic failure, whereas minimal resection that doesn't correspond to the degree of tumour progression may increase the risk of early recurrence. It's important to select an optimal approach that's appropriate for the degree of tumour progression but also for liver function.

**The Aim:** To determine the feasibility of large liver resection comparing the 2 groups of patients: patients who were removed 3 or more segments and patients who were removed up to 2 segments.

**Material and Methods:** The analysis included 57 patients who underwent the radiofrequency liver resection. In 40 patients was performed small liver resection and in 17 patients large liver resection. Data from the medical history were used. The following parameters were analysed for each patient - clinical and histopathological diagnosis, aetiology of cirrhosis, localization, number and size of tumour, type and size of resection, the complexity of the preparation, duration of surgery, length of post-operative treatment, complications and postoperative mortality.

**Results:** There wasn't statistically significant difference between the two groups in relation to the incidence of complications and postoperative mortality ( $p > 0.05$ ) but there was a statistically significant difference between the two groups in favour of groups with large resections compared to the diameter of the tumour, duration of operation, type of resection and the complexity of the preparation ( $p < 0.005$ ) and statistically significant difference in favour of the group with a small resection in relation to the presence of liver cirrhosis ( $p < 0.005$ ).

**Conclusion:** For patients who need large liver resection morbidity and mortality doesn't change compared to the group of patients who performed small resection. Proper patient selection and appropriate surgical technique ensures the successful treatment of patients with HCC.

**Keywords:** liver, hepatocellular carcinoma, resection, morbidity, mortality

## КОАРКТАЦИЈА АОРТЕ СА ИЛИ БЕЗ ХИПОПЛАЗИЈЕ АОРТНОГ ЛУКА – РЕЗУЛТАТИ ХИРУРШКОГ ЛЕЧЕЊА

**Аутор(и):** Верица Марковић  
**e-mail:** [vericamarkovic@ymail.com](mailto:vericamarkovic@ymail.com)

**Ментор(и):** доц. др Мила Стајевић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Коарктација аорте може бити удружена са урођеним манама срца и хипоплазијом лука аорте. Лечење обухвата медикаментне, супортивне и хируршке мере. Данас се раде три хируршке интервенције: ресекција са *end-to-end* или *extended end-to-end* анастомозом, ангиопластика са режњем *arteriae subclaviae* и пач аортопластика.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се упореде резултати хируршког лечења изоловане коарктације или коарктације са удруженим манама и хипоплазијом лука, узимајући у обзир оперативну технику, непосредан исход, постоперативни ток и коначан исход лечења.

**Материјал и методе:** У испитиваној групи од 43 деце, неонатуса је било 30, а одојчади 13. Статистичком анализом испитивана је веза у појави хипопластичног лука код изоловане *CoA* и *CoA* удружене са другим манама, вредности постоперативног градијента притиска у односу на природу болести и примењену оперативну технику, крајњи исход у односу на децу која су имала изоловану *CoA* и *CoA* удружену са другим манама, и вредности градијента притиска које су на отпусту биле високе, а постоперативно без значаја.

**Резултати:** Није пронађена статистички значајна разлика у појави хипоплазије лука код деце са удруженим аномалијама и код деце са изолованом *CoA*, као ни разлика постоперативног градијента у односу на децу са изолованом и удруженом *CoA* са хипоплазијом лука. Нисмо имали довољан број болесника како бисмо утврдили да ли је морталитет деце са удруженим манама узрокован додатном аномалијом као ни за значај градијента притиска на отпусту у односу на постоперативне вредности.

**Закључак:** Наша серија постоперативних градијената потврђује да су *ETE* и *EETE* оперативне технике које дају одличне резултате у лечењу *CoA*. Постоперативни морталитет није значајно повишен код изолованих и комбинованих облика. Постоперативни градијент се може приписати појединачниј анатомији, а не удружености са осталим срчаним манама.

**Кључне речи:** коарктација аорте, хипоплазија лука, оперативна техника, градијент притиска, постоперативни исход

## COARCTATION OF THE AORTA WITH OR WITHOUT HYPOPLASIA OF THE AORTIC ARCH – THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT

**Author(s):** Verica Markovic  
**e-mail:** [vericamarkovic@ymail.com](mailto:vericamarkovic@ymail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Mila Stajevic

Institute for Mother and Child Health care of Serbia “Dr Vukan Cupic”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Coarctation of the may be associated with congenital defects of the heart and Aortic Arch Hypoplasia. The treatment includes medication, supportive and surgical measures. Today, there are three surgical interventions: resection with end-to-end or extended end-to-end anastomosis, subclavian artery flap and patch angioplasty.

**The Aim:** The aim of this study was to compare the results of surgical treatment of isolated coarctation or coarctation associated with defects and hypoplasia, taking into account the surgical technique, immediate outcome, postoperative course and final outcome.

**Material and Methods:** In the studied group of 43 children, there were 30 neonates, and 13 infants. Statistical analysis was used to study the relation between the occurrences of hypoplastic arch in isolated *CoA* and the *CoA* associated with other defects, the value of postoperative pressure gradient in relation to the nature of the disease and applied surgical technique, the ultimate outcome compared to children who had isolated *CoA* and the *CoA* associated with other defects, and pressure gradient values that were postoperatively without significance, but high on discharge from hospital.

**Results:** There was statistically no significant difference in the occurrence of arch hypoplasia in children with associated anomalies and children with isolated *CoA*, or a difference in postoperative gradient in regard to children with isolated or associated *CoA* with Aortic Arch Hypoplasia. The number of patients was not sufficient to determine whether the mortality rate in children with associated defects was caused by additional anomalies, nor the importance of the pressure gradient on discharge with regard to operative values.

**Conclusion:** Our series of postoperative gradients confirms that *ETE*/*EETE* operative techniques show excellent results in the treatment of *CoA*. Postoperative mortality was not significantly increased in isolated and combined forms. Postoperative gradient can be attributed to the individual anatomy, but it is not associated with other heart defects.

**Keywords:** coarctation of the aorta, arch hypoplasia, operative technique, pressure gradient, postoperative course

## ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ КОМПРЕСИВНИХ НЕУРОПАТИЈА ШАКЕ

**Аутор(и):** Тамара Пешић

**e-mail:** [tamara.pesic91@gmail.com](mailto:tamara.pesic91@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Предраг Ковачевић

Клиника за пластичну и реконструктивну хирургију, Клинички центар Ниш

**Увод:** Компресивне неуропатије шаке су група синдрома који се клинички карактеришу поремећајем функције *n. medianus*-а и *n. ulnaris*-а насталих притиском околних ткива у коштаном фиброзним каналима корена ручја. Поред поремећаја сензибилитета настаје и поремећај моторике шаке што води слабљењу функције шаке.

**Циљ рада:** Приказати карактеристике компресивних синдрома шаке, основе хирушког лечења и искуства Хирушке клинике Клиничког центра у Нишу у лечењу болесника са компресивним неуропатијама руку.

**Материјали и методе:** Од 61 оперисаног болесника, код 44 је извршена интервенција на карпалном каналу, а код 17 болесника је лечен синдром *n. ulnaris* а. Код 6 болесника је урађена операција карпалног канала обострано. Анализирани су место операције, пол и узрок. Подаци су статистички обрађени.

**Резултати:** Приказани су болесници Хирушке клинике клиничког центра у Нишу који су лечени од компресивних неуропатија шаке у петогодишњем периоду (2010-2014. год). Од 61 болесника код 44 болесника оперисан је карпални канал због компресије на *n. medianus*, а код 17 болесника је оперисан *Guyons*-ов канал због компресије на *n. ulnaris*. Укупно је урађено 67 операција јер је код 6 болесника операција карпалног канала изведена на обе шаке. Особе женског пола чине 72,7% пацијената са карпалним синдромом и 64,7% болесника са *Guyons*-овим синдромом. Код 28% болесника са карпалним синдромом нађен је узрок компресије. Нису евидентирани компликације после операције.

**Закључак:** Рана клиничка дијагностика и електромиографија су предуслов за ефикасну хируршку терапију компресивних синдрома шаке. Операцијом се избегава настанак трајних оштећења функције шаке.

**Кључне речи:** компресивна неуропатија, *n. ulnaris*, *n. medianus*, хирургија

## OPERATIVE TREATMENT OF COMPRESSIVE NEUROPATHIES IN THE HAND

**Autor(s):** Tamara Pešić

**e-mail:** [tamara.pesic91@gmail.com](mailto:tamara.pesic91@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Predrag Kovacevic

Clinic of plastic and reconstructive surgery Clinic center Nis

**Introduction:** Compressive neuropathies are defined as syndromes characterised by disfunction of median or ulnar nerve. They are caused with compression of surrounding tissues on the nerves in osteofibrous grooves in the hand. Disability of sensation is followed by motor disfunction of hand and those disorders weak hand function.

**The Aim:** Show features compression syndrome hands, base and experience of surgical treatment Surgical Clinic of the Clinical Center in Nis in the treatment of patients with compressive neuropathies hand.

**Material and Methods:** Of the 61 operated patients, was conducted in 44 interventions on the carpal tunnel and in 17 patients treated syndrome *n. ulnaris*. In 6 patients underwent carpal tunnel surgery on both sides. There are analysed incidence rate, localisation, demographic characteristics, histological type, type of surgery and postoperative complications. All data are statistically analysed.

**Results:** There are presented results of surgical treatment of patients with compressive neuropathies in the hand treated during five-year period (2010-2014) at Clinic of surgery Clinic center Nis. Of 61 patients, in 44 patients median nerve was decompressed in carpal groove and in 17 patients the ulnar nerve was decompressed in *Guyons* groove. A total of 67 surgeries was performed because in 6 patients both hands were operated from median nerve neuropathy. Female patients were in 72.7% in median nerve surgery and 64.7% in ulnar nerve surgery. In 28% of surgeries with median nerve neuropathy there was found the cause of compression. We did not register any complication after surgery.

**Conclusion:** Early clinical diagnostics and electromyography are prerequisite for adequate surgical treatment of compressive neuropathies in the hand. Permanent hand disfunctions could be avoided performing operative management

**Keywords:** compressive neuropathy, ulnar nerve, median nerve, surgery

## ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА РАЗВОЈ ПОСТОПЕРАТИВНОГ ПНЕУМОТОРАКСА КОД КАРДИОХИРУРШКИХ ПАЦИЈЕНАТА

**Аутор(и):** Вања Мартиновић

**e-mail:** [zumbulinbloom@yahoo.com](mailto:zumbulinbloom@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Александар Реџек

Институт за кардиоваскуларне болести Војводине, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

**Увод:** Постоперативни пнеумоторакс није честа компликација кардиохируршких операција, али уколико се не дијагностикује и не лечи адекватно и правовремено, може да угрози опоравак и живот пацијента. Значај постоперативног пнеумоторакса се у том смислу огледа у порасту постоперативног морбидитета и mortalитета. Такође, продужава хоспитализацију оболелих уз неопходно извођење додатних дијагностичких и терапијских процедура. То ограничава болничке капацитете, а додатним трошковима оптерећује здравствене фондове.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се утврде фактори ризика који утичу на настанак постоперативног пнеумоторакса након кардиохируршких операција, као и повезаност између појаве постоперативног пнеумоторакса и дужине хоспитализације пацијената.

**Материјал и методе:** Ретроспективно су анализирани историје болести пацијената који су хоспитализовани и оперисани у Институту за кардиоваскуларне болести Војводине у периоду од 01. јануара 2014. године до 31. децембра 2015. године. У групу испитаника сврстано је 46 пацијената код којих се развио постоперативни пнеумоторакс, а контролну групу је чинило 1948 пацијената без постоперативног пнеумоторакса. Анализирани су следећи фактори ризика за које је процењено да могу имати утицај на развој постоперативног пнеумоторакса: пол, старост, *BMI*, телесна висина, хронична опструктивна болест плућа, тип операције, оператор и анестезиолог. Праћена је и дужина хоспитализације пацијената на коју може значајно да утиче пнеумоторакс као постоперативна компликација. За статистичку обраду података коришћене су: аритметичка средина, стандардна девијација, медијана, квартали, фреквенце и проценти, а за поређење средњих вредности варијабли две популације коришћени су: Ман-Витнијев тест, т-тест, Хи-квадрат тест и Фишеров тест.

**Резултати:** Обрадом података утврђено је да су фактори ризика који утичу на развој постоперативног пнеумоторакса: старост, *BMI* и оператор који изводи операцију. Такође је доказано да пнеумоторакс као компликација кардиохируршких операција утиче на дужину хоспитализације пацијената.

**Кључне речи:** постоперативни пнеумоторакс, кардиохирургија, фактори ризика, *BMI*, дужина хоспитализације, оператор

## RISK FACTORS FOR POSTOPERATIVE PNEUMOTHORAX IN PATIENTS UNDERGOING CARDIAC SURGERY

**Author(s):** Vanja Martinović

**e-mail:** [zumbulinbloom@yahoo.com](mailto:zumbulinbloom@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Aleksandar Redžek

Institute for Cardiovascular Diseases of Vojvodina, Faculty of medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** Postoperative pneumothorax is considered a rather rare complication of cardiac surgery, but unless diagnosed and treated properly and in due time, it could jeopardize not only a patient's recovery but also his life. Its significance is rather big and can be seen in the increase of the postoperative morbidity and mortality. It also prolongs a patient's hospitalization and leads to further necessary additional diagnostic and therapeutic procedures. Not only does it limit hospital capacity, but it also burdens health funds with additional costs.

**The Aim:** The aim of this study was to determine risk factors that influence the postoperative pneumothorax development after cardiac surgery, as well as connection between postoperative pneumothorax and duration of hospitalization.

**Material and Methods:** We retrospectively analyzed the medical histories of patients hospitalized and operated at the Institute of Cardiovascular Disease of Vojvodina from January 1<sup>st</sup>, 2014 until December 31<sup>st</sup>, 2015. The examined group consisted of 46 patients that suffered from postoperative pneumothorax, and the control group consisted of 1,948 patients who did not develop postoperative pneumothorax. The following risk factors thought to influence the postoperative pneumothorax development were analyzed: patients' sex, age, *BMI*, body height, chronic obstructive pulmonary disease, surgery type, operators and anesthesiologists. We also monitored the length of the patients' hospitalization which could also be significantly influenced by pneumothorax as a postoperative complication. During the statistical analysis of the given data the following methods have been used: the arithmetic mean, standard deviation, median, statistical quartiles, statistical frequency and percentage, and for the comparison of the two groups we used the Man-Whitney's test, the t-test, Chi-square test and the Fischer's test.

**Results:** Data analysis showed that risk factors influencing the development of the postoperative pneumothorax were: age, *BMI* and the operator performing the surgery. This research also proved that the postoperative pneumothorax had a large impact on the duration of the patients' hospitalization.

**Keywords:** postoperative pneumothorax, cardiac surgery, risks, *BMI*, the duration of the patients' hospitalization, operator

**АПСЦЕСИ СЛЕЗИНЕ УЗРОКОВАНИ ИНФЕКТИВНИМ ЕНДОКАРДИТИСИМА, КЛИНИЧКА СЛИКА, ДИЈАГНОСТИКА И ДИЛЕМЕ У ЛЕЧЕЊУ**

**Аутор(и):** Жарко Недељковић, Анастасија Недовић

**e-mail:** [znedeljkovicue@gmail.com](mailto:znedeljkovicue@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Никица Грубор

Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Први апсцес слезине описао је Хипократ. Апсцес слезине је ретко обољење са тенденцијом сталног пораста. Јавља се у свим узрастима, а мушкарци од њега оболевају скоро два пута чешће. Главни предиспонирајући фактор за настанак апсцеса слезине јесте инфективни ендокардитис.

**Циљ рада:** Приказ резултата и успех лечења апсцеса слезине узрокованих инфективним ендокардитисом код пацијената лечених на Институту за болести дигестивног система Клиничког центра Србије у претходних двадесет и девет година.

**Материјал и методе:** У периоду од јануара 1986. до децембра 2015. године на Институту за болести дигестивног система Клиничког центра Србије у Београду лечено је двадесет и три пацијента код којих је дијагностикован апсцес слезине (седам жена и шеснаест мушкараца), просечне старости од 46,35 година (16-69). Од двадесет и три пацијента са апсцесом слезине, петнаест је имало инфективни ендокардитис. У дијагностиковању апсцеса слезине коришћени су ултрасонографија, компјутеризована томографија и стандардна радиграфија грудног коша и абдомена.

**Резултати:** Спленектомија је урађена код двадесет болесника, док је један пацијент лечен конзервативно применом антибиотске терапије. Две пацијенткиње су преминуле непосредно пре планиране хируршке интервенције, а једна болесница је умрла након месец дана од ендокардитиса, док су се остали успешно опоравили.

**Закључак:** Инфективни ендокардитис је најчешћи узрочник апсцеса слезине. Спленектомија са постоперативном применом антибиотика представља стандард у лечењу апсцеса слезине.

**Кључне речи:** апсцес слезине, инфективни ендокардитис, спленектомија

**SPLENIC ABSCESS CAUSED BY INFECTIVE ENDOCARDITIS, CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS AND CONCERNS IN TREATMENT**

**Author(s):** Zarko Nedeljkovic, Anastasija Nedovic

**e-mail:** [znedeljkovicue@gmail.com](mailto:znedeljkovicue@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nikica Grubor

Institute of Digestive diseases, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** The first abscess of the spleen was described by *Hippocrates*. Abscess of the spleen is rare disease with a tendency of continuous increase. It occurs at all ages, and men are affected by it twice as often. The main predisposing factor for the occurrence of the splenic abscess is infective endocarditis.

**The Aim:** The aim of this study was to show the results and success in treatment of the splenic abscess caused by infective endocarditis that affected patients cured at the Institute of Digestive Diseases, Clinical Centre of Serbia in the last twenty-nine years.

**Material and Methods:** In the period between January 1986 and December 2015 at the Institute of Digestive Diseases, Clinical Centre of Serbia in Belgrade, twenty-three patients diagnosed with the splenic abscess were treated (seven women and sixteen men), the average age of 46, 35 years (16-69 years). From twenty-three patients with splenic abscess, fifteen had the infective endocarditis. In the diagnosing of the splenic abscess ultrasonography, computed tomography (CT) and standard radiography of chest and abdomen were used.

**Results:** Twenty patients underwent splenectomy, while one single patient was treated with antibiotic therapy. Two patients had died shortly before the planned surgical intervention and one patient died after a month from complications of endocarditis while others successfully recovered.

**Conclusion:** Infective endocarditis is the most common cause of splenic abscess. Splenectomy with postoperative use of antibiotics is a standard in the treatment of splenic abscess.

**Keywords:** splenic abscess, infective endocarditis, splenectomy

## УПОТРЕБА ЕУКЛИДОВЕ ГЕОМЕТРИЈЕ ПРИ ЕВАЛУАЦИЈИ СТ СНИМАКА КАО МОГУЋ ПРЕДИКТОР ИСХОДА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КРАНИОЦЕРЕБРАЛНОМ ПОВРЕОМ

**Аутор(и):** Филип Пајичић  
**e-mail:** [filipvoland@gmail.com](mailto:filipvoland@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Ђула Ђилвеси  
 Катедра за хирургију, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

**Увод:** Трауматска повреда мозга је критични социо-епидемиолошки проблем у свету и представља чест узрок смрти због чега је налажење адекватног предиктора исхода потребно. Поређењем субдуралног хематома и интрадуралног супратенторијалног простора са елипсоидом, могуће је брзо и лако одредити им волумене.

**Циљ рада:** Испитати утицај процентуалне заступљености волумена субдуралног хематома у супратенторијалном интрадуралном простору на исход код пацијената са акутним трауматским субдуралним хематомом и могућу употребу овог параметра као предиктора исхода.

**Материјал и методе:** На СТ снимцима 14 пацијената који су задовољили критеријуме уласка у студију и који су подељени у групе преживели и умрли рачунати су волумени акутног субдуралног хематома и интрадуралног супратенторијалног простора мерењем највеће дужине, највеће ширине под углом од  $90^\circ$  у односу на дужину и броја пресека на којима се налази хематом, односно мождани паренхим од тенторијума до конвекситета помножени са дебелином СТ пресека у милиметрима. Удео хематома у супратенторијалном интрадуралном простору изражен је у процентима, те је удео од 15% узет је као граница за израчунавање сензитивности, специфичности, позитивне и негативне предиктивне вредности.

**Резултати:** Просечан супратенторијални интрадурални волумен у групи преживелих износи 1381 ml, просечан волумен субдуралног хематома 70 ml, а померање средње линије 8 mm. У групи умрлих просечан волумен супратенторијалног интрадуралног простора износи 1191 ml, просечан волумен субдуралног хематома 182 ml, а померање средње линије 18 mm. Сензитивност метода износи 83,3%, специфичност 75%, позитивна предиктивна вредност 71,4%, док је негативна предиктивна вредност 85,7%.

**Закључак:** Процент субдуралног хематома у супратенторијалном интрадуралном простору добијен брзим мерењем три димензије хематома и интрадуралног простора има улогу предиктора исхода са високом сензитивношћу, специфичношћу, позитивним и негативним предиктивним вредностима.

**Кључне речи:** акутни субдурални хематом, волумен, предиктор, СТ

## USE OF EUCLIDEAN GEOMETRY IN THE EVALUATION OF CT SCANS AS A POSSIBLE PREDICTOR OF OUTCOME IN PATIENTS WITH CRANIOCEREBRAL INJURY

**Author(s):** Filip Pajičić  
**e-mail:** [filipvoland@gmail.com](mailto:filipvoland@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Đula Đilvesi  
 Department of surgery, Medical faculty of Novi Sad, University of Novi Sad

**Introduction:** Traumatic brain injury is a critical socio-epidemiological problem in the world and a common cause of death, which is why finding an adequate predictor of outcomes is required. Comparing subdural hematoma and intradural supratentorial space with an ellipsoid it is possible to quickly and easily determine their volumes.

**The Aim:** To examine the influence of the volume of subdural hematoma in supratentorial intradural space on outcome of patients with acute subdural hematoma and possible use of this parameter as a predictor of outcome.

**Material and Methods:** On CT scans of 14 patients who met the criteria for entry into the study, divided into groups of survivors and deceased, volumes of acute subdural hematoma and intradural supratentorial space were calculated by measuring the maximum length, maximum width at an angle of  $90^\circ$  relative to the length and number of sections showing a hematoma, or brain parenchyma from the tentorium to convexity multiplied by the thickness of the CT cross-section in millimeters. Share of hematoma in supratentorial intradural space is expressed as a percentage and the 15% share is taken as the limit for the calculation of sensitivity, specificity, positive and negative predictive values.

**Results:** Average supratentorial intradural volume in survivors is 1381 ml, the average subdural hematoma volume is 70 ml, and a midline shift 8 mm. Regarding the dead, the average volume of supratentorial intradural space is 1191 ml, the average volume of subdural hematoma – 182 ml and a midline shift 18 mm. The sensitivity of the method was 83.3%, specificity 75%, with a positive predictive value of 71.4% and negative predictive value of 85.7%.

**Conclusion:** Percentage of subdural hematoma in supratentorial intradural space obtained by fast measurement of three dimensions of hematoma and intradural space acts as a predictor of outcome with high sensitivity, specificity, positive and negative predictive values.

**Keywords:** acute subdural hematoma, volume, predictor, CT



**ИСПИТИВАЊЕ ПРОГНОСТИЧКЕ ЗНАЧАЈНОСТИ ROCKALL СКОРА И BLATCHFORD СКОРА ЗА ПОЈАВУ РЕЦИДИВИРАЈУЋЕГ УЛКУСНОГ КРВАРЕЊА**

**Аутор(и):** Јована Стевић, Александра Пушица

**e-mail:** [jovanastevic991@gmail.com](mailto:jovanastevic991@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Жељко Лаушевић

Клиника за ургентну хирургију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Крварење из дигестивног тракта је озбиљан клинички проблем који у највећем броју случајева захтева хоспитализацију. Акутна гастроинтестинална крварења због драматичне клиничке слике и захтева за ургентним терапијским и дијагностичким процедурама, спадају у ред високих приоритета прехоспиталног и хоспиталног лечења. Предикција ризика код болесника са клиничком презентацијом акутног крварења из проксималног сегмента гастроинтестиналног тракта била је и остаје предмет истраживања више деценија.

**Циљ рада:** Испитити прогностичке значајности *Rockall* скорa и *Blatchford* скорa за појаву рецидивирајућег улкусног крварења.

**Материјал и методе:** Стављањем у однос одређених клиничких, биохемијских и ендоскопских параметара, добијају се *Rockall* и *Blatchford* ризик скорови за сваког појединачног болесника, којима се врши предикција рецидива крварења, као и коначан исход болести. Укупан број испитиваних болесника је био 110, лечених у периоду од јануара до децембра 2014.г.

**Резултати:** Анализа је показала да *Blatchford* скор утврђује граничну значајност са појавом рецидива крварења, док су иницијални *Rockall* и дефинитивни *Rockall* скор значајно повезани са појавом рецидива у испитиваној групи болесника ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Иницијални и дефинитивни *Rockall* скор показали су значајну повезаност са процентом рецидива, док је *Blatchford*-ов скор имао граничну значајност.

**Кључне речи:** *Rockall* скор, *Blatchford* скор, крварење из горњих дигестивних путева

**THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE VALUE OF THE ROCKALL AND BLATCHFORD SCORING RISK SYSTEM PREDICTION OF REBLEEDING IN UPPER GASTROINTESTINAL PART OF DIGESTIVE SYSTEM**

**Author(s):** Jovana Stević, Aleksandra Pušica

**e-mail:** [jovanastevic991@gmail.com](mailto:jovanastevic991@gmail.com)

**Mentor(s):** Full. Prof. Željko Laušević,

Centre for Emergency Surgery, University Clinical Centre of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Prediction of the risk in patients with upper gastrointestinal bleeding has been the subject of different studies for several decades. Rebleeding after successful endoscopic therapy occurs in 10 to 20 percent of patients. The risk of rebleeding and mortality can be calculated with a clinical decision rule such as the Rockall and Blatchford risk scoring system.

**The Aim:** To examine the prognostic significance value of the Rockall's and Blatchford' scoring risk system in prediction of rebleeding in upper gastrointestinal part of digestive system.

**Material and Methods:** Rockall and Blatchford risk score systems evaluate certain clinical, biochemical and endoscopic variables significant for the prediction of rebleeding as well as final outcome of disease. Both scores were evaluated for each enrolled patient. Total number of patients were 110 treated in the period of January to December 2014.

**Results:** The percentage of the rebleeding in the group of studied patients showed that the predictive evaluation of initial and definitive Rockall score was significantly associated with percentage of rebleeding, while Blatchford score had boundary significance.

**Conclusion:** Analyses showed the prognostic significance value of the Rockall's and Blatchford' scoring risk system in prediction of rebleeding in upper gastrointestinal part of digestive system.

**Keywords:** Rockall score, Blatchford score, upper gastrointestinal bleeding

**МОГУЋНОСТИ РЕКОНСТРУКЦИЈЕ ДЕФЕКТА НАКОН ЕКСЦИЗИЈЕ МАЛИГНИХ ТУМОРА НА ЛИЦУ****Аутор(и):** Александар Ивановић**e-mail:** [sasha\\_ivanovic@hotmail.com](mailto:sasha_ivanovic@hotmail.com)**Ментор(и):** проф. др. Милан Филоповић, проф. др. Татјана Филиповић

Медицински факултет Универзитета у Приштини – Косовска Митровица, КБЦ Приштина – Грачаница, Институт за анатомију Медицинског факултета

**Увод:** Кожа лица представља најчешћу локализацију малигнух тумора коже. Међу малигним туморима најчесталији су такозвани немеланомски (базоцелуларни и планоцелуларни карцином) и меланом. Хирургија је доминантан начин лечења са највећом стопом излечења. Будући да се регија лица састоји од већег броја естетских јединица, важно их је поштовати при хируршком лечењу да се не наруши изглед и функција.

**Циљ рада:** Истакнути важност хируршког лечења малигнух тумора коже и специфичност регије лица као и дати увид у различите технике ексцизије и реконструкције

**Материјал и методе:** У периоду од 1.1.2012. до 1.1.2015 на Хируршкој клиници КБЦ Грачаница оперисано је 160 пацијената са малигним тумором коже лица. Кожни дефекти настали су као последица радикалне ексцизије базоцелуларних, планоцелуларних карцинома и меланома. За реконструкцију користили смо директно зашивање, кожне аутографте и локалне кожне режњеве.

**Резултати:** Кожни дефекти настали су након ексцизије базоцелуларног карцинома код 105 пацијента (65%), код 55 са ексцизијом сквамозелуларног карцинома (34,3%) и 10 код ексцизије меланома. Укупно 30 пацијената (18,7%) имало је малигни тумор коже који се простирао на две естетске јединице на лицу, а 13 пацијената (9,2%) имало је коморбидитет карцинома сквамозних и базалних ћелија. Секундарни дефект је код 125 пацијената реконструисан локалним режњем (77%). Аутографтом ( $n = 15$ ) и директним зашивањем ( $n = 20$ ) збринуто је 35 пацијента (23%)

**Закључак:** Локални режањ може да се користи за мале и средње дефекте на лицу. Добро планирање, изузетно познавање анатомије, квалитет и васкуларизација коже као и искуство хирурга имају важну улогу.

**Кључне речи:** малигни тумори коже, реконструкција лица, хируршка ексцизија

**POSSIBILITIES FOR RECONSTRUCTION OF DEFECTS AFTER EXCISION OF FACIAL MALIGNANT SKIN TUMORS****Author(s):** Aleksandar Ivanovic**e-mail:** [sasha\\_ivanovic@hotmail.com](mailto:sasha_ivanovic@hotmail.com)**Mentor(s):** Assoc. Prof. Milan Filipovic, Assoc. Prof. Tatjana Filipovic

Faculty of Medicine Pristina–Mitrovica, Surgical clinic CHC Gracanica, Department of Anatomy

**Introduction:** Facial skin is the most common site of malignant skin tumor. The predominant tumors among malignant tumor are the non-melanoma tumors (basal cell and squamous cell carcinoma) and melanoma. Surgery is the dominant mode of treatment with the highest cure rate. As the facial skin consists of a number of important aesthetics unites, is is important to respect them and not violate their appearance and function.

**The Aim:** The aim of this study was to show different possibilities for reconstruction of facial defects after excision of malignant skin tumors.

**Material and Methods:** In the last three years during 1.1.2012-1.1.2015. at the Surgical Clinic CBH Pristine (Gračanica), 160 patients treated for malignant tumor of facial skin. We applied different type of the local flaps. These defects were caused by radical excision of basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma. For reconstruction of defects we applied autograft, direct suture and the following flaps

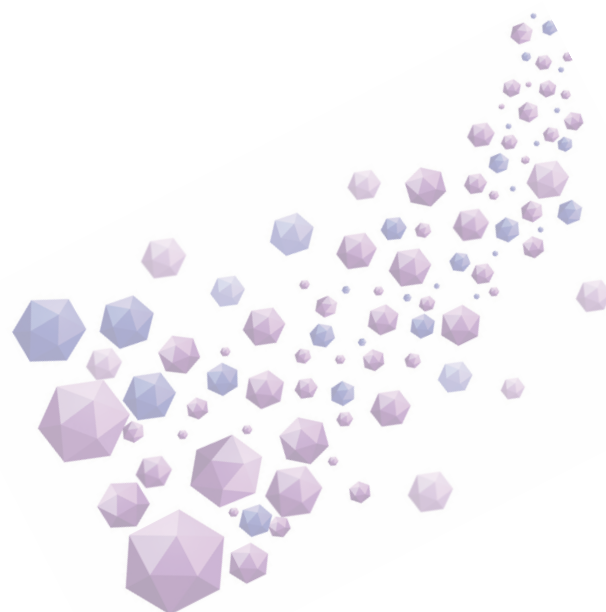
**Results:** The facial defects were caused by excision of basal cell carcinoma in 105 patients (65%), in 55 patients by excision of squamocellular carcinoma (34.3%), and 10 patients after excision of face melanoma (0.7%). Thirty patients (18.7%) had malignant skin cancer which spread at two aesthetic units. Thirteen patients (9.2%) had comorbidity basal cell and squamocellular skin carcinoma. In 125 patients secondary defect was reconstructed applied local flaps (77%). In 35 (23%) patient secondary defect was reconstructed using autograft ( $n = 15$ ) or direct suture ( $n = 20$ ).

**Conclusion:** Local flaps can be used for small and moderate defects of the face. Good planning, excellent knowledge of anatomy, quality and vascularization of the skin and surgeon's experience play significant role.

**Keywords:** malignant skin tumors, facial reconstruction, surgical excision



# АНАТОМИЈА И СУДСКА МЕДИЦИНА



## АНАЛИЗА АСИМЕТРИЈЕ БАЗЕ ЛОБАЊЕ У НАШОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

**Аутор(и):** Данило Ивановић, Александар Шипка

**email:** [ivanovicdaniilo95@gmail.com](mailto:ivanovicdaniilo95@gmail.com)

**Ментор:** асист. др Драгана Радошевић

Катедра за Анатомију Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Опште је прихваћен ентитет асиметрије који се може детектовати на лобањама људи. Познавање варијабилности у грађи базе лобање основа је за прецизну клиничку и радиолошку евалуацију њених промена.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био утврдити присуство и степен асиметрије базе лобање у нашој популацији, и анализирати је у односу на пол.

**Материјал и методе:** У истраживање је било укључено 33 лобање а пол је одређиван на основу изражености анатомских структура (*protuberantia occipitalis externa, processus mastoideus, margo supraorbitalis, glabella*). Асиметрија је била процењивана кроз анализу удаљености отвора (*foramen ovale, foramen spinosum, canalis caroticus, foramen stylomastoideum*) од *tuberculum pharyngeum*-а. Дигитални подаци обрађени су у софтверу *ImageJ*.

**Резултати:** Асиметрија базе лобање пронађена је на свим испитиваним лобањама. Значајна разлика између удаљености испитиваних отвора од средишње тачке на обе стране пронађена је код *foramena*-а *ovale* ( $p = 0,013$ ). Није забележена значајна разлика у асиметрији базе лобање у односу на пол. Највећа средња вредност индекса асиметрије у целокупном узорку од 7,379% пронађена је код *canalis caroticus*-а, а најмања у анализи *foramen stylomastoideum*-а (5,224%). Поређењем индекса асиметрије између полова статистички значајна разлика се јавља у односу на *canalis caroticus* ( $p = 0,020$ ).

**Закључак:** Присуство асиметрије базе лобање је потврђено у нашој студији. *Foramen ovale* је показао статистички значајан степен асиметрије. Значајна разлика у асиметрији лобање између полова није пронађена, изузев за индекс асиметрије *canalis caroticus*-а.

**Кључне речи:** Анализа; Асиметрија; База лобање; Популација.

## SKULL BASE ASYMMETRY ANALYSIS IN OUR POPULATION

**Autor(s):** Danilo Ivanović, Aleksandar Šipka

**email:** [ivanovicdaniilo95@gmail.com](mailto:ivanovicdaniilo95@gmail.com)

**Mentor:** TA dr Dragana Radošević

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** It is generally accepted entity of asymmetry which can be detected on human skulls. Knowledge of the variability of the skull base structure is the basis for an accurate clinical and radiological evaluation of its changes.

**The Aim:** The aim of this study was to evaluate the presence and degree of skull base asymmetry in our population, and analyze it in relation to sex.

**Material and methods:** The study included 33 skulls. Gender identification was estimated according to the external occipital protuberance, mastoid process, supraorbital margin and glabella. The asymmetry was assessed by analyzing the distance from the bilateral foramina (*foramen ovale, foramen spinosum, carotid canal, stylomastoid foramen*) to the *tuberculum pharyngeum*. Digital data were processed in the *ImageJ* software.

**Results:** The skull base asymmetry was found in all examined skulls. Statistically significant difference in the distance from the reference foramina to the central point between the sides was found for the *foramen ovale* ( $p = 0.013$ ). There was no significant difference in the skull base asymmetry with respect to gender. The highest asymmetry index (7.379%) was found in *canalis caroticus* and the lowest (5.224%) was detected in relation to *foramen stylomastoideum*. By comparing the asymmetry index between the genders statistically significant difference occurs for the *canalis caroticus* ( $p = 0.020$ ).

**Conclusion:** Skull base asymmetry was confirmed in our study. *Foramen ovale* showed a statistically significant degree of asymmetry. There was no difference in the skull base asymmetry between the genders, except for asymmetry index of *canalis caroticus*.

**Key words:** Analysis; Asymmetry; Skull base; Population.

**МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ПРЕФРОНТАЛНОГ И РЕТРОСПЛЕНИЈАЛНОГ КОРТЕКСА КОД МАТЕРНАЛНО ДЕПРИВИРАНИХ ПАЦОВА**

**Аутор:** Вања Радишић, Ана Петронијевић

**e-mail:** [radisic.vanja.95@gmail.com](mailto:radisic.vanja.95@gmail.com)

**Ментор:** асист. др Милан Аксић

Институт за анатомију “Нико Миљанић”, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Матернална депривација (МД), заснована на одвању младунаца од мајке непосредно након родјења, представља значајан анимални модел за испитивање утицаја раног стреса на морфолошки, когнитивни и емотивни развој. Код матернално депривираних пацова примећене су промене у морфологији мозга, неуроендокрином систему и обраснима понашања које су карактеристичне за пацијенте који пате од неког вида психозе.

**Циљ:** Циљ овог истраживања био је испитати утицај матерналне депривације на густину неурона и површину неуронских тела у префронталном и ретроспленијалном кортексу пацова.

**Материјал и методе:** Младунци пацова су 9 дана након рођења одвојени од мајке на 24 х. Шездесетог постанаталног дана, пацови су жртворани. За морфолошке анализе коришћени су фронтални пресеци мозга на којима су имунохистохемијским бојењем визуелизовани NeuN позитивни неурони.

**Резултати:** Резултати су показали статистички значајно смањење густине и површине неуронских тела и у префронталном и у ретроспленијалном кортексу.

**Закључак:** Наш рад показује да МД доводи до промена у морфологији неокортекса. Сличне промене, као и промене у неким биохемијским параметрима у неокотексу, примећене су код пацијената са шизофренијом. Сумарно, МД представља значајан анимални модел за испитивање раног стреса, за који се зна да повећава ризик за настанак различитих психолошких и психијатријских поремећаја.

**Кључне речи:** матернална депривација, префронтални кортекс, ретроспленијални кортекс, неокортекс

**MORPHOMETRIC ANALYSIS OF PREFRONTAL AND RETROSPLLENIAL CORTEX IN MATERNAL DEPRIVATED RATS**

**Author:** Vanja Radišić, Ana Petronijević

**e-mail:** [radisic.vanja.95@gmail.com](mailto:radisic.vanja.95@gmail.com)

**Mentor:** TA Milan Aksić

Institute of Anatomy “Niko Miljanić”, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Maternal deprivation (MD) represents an animal model of early stress which is based on separation of pups from their mother shortly after birth. Adult rats exposed to MD are developing long-lasting changes in morphology of brain, neuroendocrine system and behavioral patterns corresponding to those found in some of affective disorders.

**The aim:** The aim of this study was to investigate impact of MD on morphology of prefrontal (PFCx) and retrosplenial (RSCx) cortex.

**Material and methods:** In this experiment 9-day-old Wistar rats were exposed to a 24 h MD. At the period of young adulthood rats were sacrificed for morphometric analysis and their brains compared to control group, bred under the same circumstances, but without MD. Density and cell soma area of NeuN-immunolabeled neurons were measured.

**Results:** The results revealed statistically significant decrease of density and cell soma area in PFCx i RSCx.

**Conclusion:** In this study, we have shown that MD leads to changes in morphology of neocortex. These changes were also found in patients suffering from schizophrenia. In conclusion, MD represents a significant model for investigating early life stress which is proven to increase risk for development of some psychiatric disorders.

**Key words:** Maternal deprivation, prefrontal cortex, retrosplenial cortex, neocortex

## ПРОМЕНА ВЕЛИЧИНЕ ФАСЦИКУЛУСА ПЕРИФЕРНОГ НЕРВА У ТОКУ СТАРЕЊА

**Аутор(и):** Александра Јевтић, Тамара Савић, Кристина Стојановић

**e-mail:** [aleksandrajevitic13@gmail.com](mailto:aleksandrajevitic13@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Браца Кундалић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Старење је општи процес који доводи до слабљења бројних телесних функција које настаје услед прогресивног губитка нервних влакана. Способност компензације и регенерације код старијих особа може зависити од бројних фактора микрооколине у којој се нервна влакна налазе.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да се утврди постојање могућих разлика, условљених процесом старења, у величини и дебљини фасцикулуса, као и околног перинеуријумског омотача.

**Материјал и методе:** Студија је обухватила кадаверични материјал 5 суралних нерава млађе ( $33,4 \pm 5,50$  година) и 5 суралних нерава старије узрасне групе ( $72,8 \pm 5,22$  година). Морфометријском анализом проучавани су број фасцикулуса у периферном нерву, спољашња и унутрашња фасцикуларна ареа, ареални проценат заступљености перинеуријума и перинеуријумски индекс.

**Резултати:** Број фасцикулуса, као и ареа фасцикулуса нису се значајно променили са старењем. Ареални перинеуријумски проценат, као показатељ заступљености перинеуријума у укупној површини фасцикулуса, био је значајно већи код старијих испитаника ( $p < 0,001$ ). Перинеуријумски индекс је такође показао значајан пораст у старијој групи ( $p < 0,001$ ).

**Закључак:** Резултати истраживања показали су да се површина, односно дебљина перинеуријумског омотача фасцикулуса периферног нерва мењају у току старења. До повећања арее фасцикулуса долази услед значајног повећања перинеуријума након 65. године живота.

**Кључне речи:** периферни нерв, старење, морфометрија

## CHANGE IN FASCICULAR SIZE IN PERIPHERAL NERVE DURING AGEING

**Author(s):** Aleksandra Jevtić, Tamara Savić, Kristina Stojanović

**e-mail:** [aleksandrajevitic13@gmail.com](mailto:aleksandrajevitic13@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Braca Kundalić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Ageing is a general process which leads to the deterioration of numerous body functions whose onset is caused by progressive loss of nerve fibers. Compensation and regeneration capacity in older people may depend on many factors present in the nerve fiber micro-environment.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the presence of possible age-related differences in size or thickness of peripheral nerve fascicles, as well as of surrounding perineurial sheath.

**Material and Methods:** This study included cadaveric material of 5 sural nerves of younger age group ( $33.4 \pm 5.50$  years) and 5 sural nerves of older age group ( $72.8 \pm 5.22$  years). Morphometric analysis was used to determine number of fascicles in the peripheral nerve, external and internal fascicular area, areal percentage of perineurium and perineurial index.

**Results:** Fascicular number and fascicular area did not change in older age group compared to younger. Areal percentage of perineurium, as an indicator of the presence of perineurium in total fascicular area, was significantly higher in older age group ( $p < 0.001$ ). Significant increase of perineurial index was observed in older group ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The results obtained in this study indicated that area and thickness of the perineurial sheath of the peripheral nerve fascicle changed during ageing. Increase in the fascicular size is a consequence of significant growth of the perineurium after the age of 65.

**Keywords:** peripheral nerve, ageing, morphometry

## КАРАКТЕРИСТИКЕ ТОРАКОАКРОМИЈАЛНЕ АРТЕРИЈЕ БИТНЕ ЗА КОРИШЋЕЊЕ ПЕКТОРАЛИС МАЈОР РЕЖЊА

**Аутор(и):** Александра Милошевић, Тома Ковачевић, Кристина Јовановић

**e-mail:** [anna.sanja@outlook.com](mailto:anna.sanja@outlook.com)

**Ментор(и):** доц. др Весна Стојановић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Основ безбедне хируршке процедуре је добро познавање анатомије регије која се оперише. За безбедно коришћење пекторалис мајор режња потребно је да хирург познаје анатомске карактеристике режња и васкуларну петељку режња.

**Циљ рада:** Испитивања је да се тачно дефинишу анатомске карактеристике као и васкуларно подручје пекторалне гране торакоакромијалне артерије битне за подизање пекторалис мајор режња.

**Материјал и методе:** Испитивање је обављано на 30 кадавера одраслих људи код којих је рађена обострана дисекција субклавикуларног предела и анализиране скелетопске и анатомске карактеристике торакоакромијалне артерије.

**Резултати:** У 80% дисекција полазиште артерије је на средини клавикуле, са просечном дужином 11,5 *mm* и промером 2,6 *mm*. У 83% дисекција нађено је да се торакоакромијална артерија завршава са 4 гране. Утврђено је да је цео стернокостални део пекторалног мишића исхрањен пекторалном граном торакоакромијалне артерије као и кожа предње стране грудног коша са просечним димензијама 13 x 20 *cm*. Дужина лука ротације режња је била 22 до 28 *cm*.

**Закључак:** Пекторална грана торакоакромијалне артерије је стална и безбедна петељка пекторалис мајор режња.

**Кључне речи:** анатомија, торакоакромијална артерија, пекторалис мајор режња

## CHARACTERISTIC OF THORACOACROMIAL ARTERY IMPORTANT FOR USE OF PECTORALIS MAJOR FLAP

**Author(s):** Aleksandra Milošević, Toma Kovačević, Kristina Jovanović

**e-mail:** [anna.sanja@outlook.com](mailto:anna.sanja@outlook.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vesna Stojanović

Department of Anatomy, Faculty of medicine, University of Niš

**Introduction:** The prerequisite of safe surgery is a good knowledge of the anatomy of the operated region. For safe use of the pectoralis major flap it is necessary for the surgeon to know its anatomic characteristics of the flap itself and vascular stem pedicle of the flap.

**The Aim:** Aim of the study is to define the anatomic characteristics as the vascular supply of the pectoral branch of thoracocromial artery essential to raise the pectoralis major flap.

**Material and Methods:** The study was performed on 30 cadavers of adults, in whom anatomical dissection was performed and defined and analyzed skeletal and anatomical characteristics of a thoracocromial artery.

**Results:** In 80% of the artery dissections the emerging point of thoracoacromial artery is in the middle clavicle with an average length of 11.5 mm and width of 2.6 mm. In 83% of dissections found that the thoracoacromial artery ended with 4 branches. It was found that the entire sternocostal part of the pectoral muscle fed by the pectoral branch of thoracocromial artery and part of skin at the chest wall had average dimensions of 13 x 20 cm. The length of the rotation arc (most distal point of dyed skin) was 22 to 28 cm.

**Conclusion:** Pectoral branch of thoracocromial artery is permanent and safe pedicle for pectoralis major flap.

**Keywords :** anatomy, thoracoacromial artery, pectoralis major flap

## ПРОПОРЦИЈЕ ГОРЊЕ И ДОЊЕ УСНЕ ОДРЕЂЕНЕ ФОТОГРАМЕТРИЈСКОМ МЕТОДОМ

**Аутор:** Ксенија Вушуровић, Балша Лаличић

**e-mail:** [ksenijavusurovic@gmail.com](mailto:ksenijavusurovic@gmail.com)

**Ментор:** ванр. проф. др Мирела Ерић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Усне и периорална регија су средишња естетска компонента доње трећине лица. Усне изражавају емоције, сензуалност и виталност. Са естетског становишта важно је проценити изглед околних меких ткива, као и максилофацијални склад. Морфометријска истраживања усана пронашла су примену у естетској и максилофацијалној хирургији, форензичкој медицини, антропологији и уметности.

**Циљ:** Циљ овог истраживања је био да се утврде морфометријски параметери горње и доње усне, те да се установи да ли постоје разлике у односу на пол.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на 60 испитаника (30 мушкараца и 30 жена), студената Медицинског факултета у Новом Саду, просечне старости 20,47 година који немају историју о неком генетском поремећају, повреди или обољењу горње и доње усне. Свим испитаницима смо фотографисали усне и након тога фотограметријском методом мерили параметре помоћу компјутерског *ImageJ 1.48v* програма.

**Резултати:** Просечна вредност висине кожног дела горње усне је износила  $17,82 \pm 3,44$  mm, а доње  $8,30 \pm 2,94$  mm. Просечна вредност висине вермиљона горње усне је износила  $8,10 \pm 2,36$  mm, а Доње  $11,61 \pm 2,72$  mm. Просечна висина целе горње усне је износила  $26,05 \pm 4,48$  mm, а доње  $19,91 \pm 3,69$  mm. Просечне вредности свих параметара су биле веће код мушкараца у односу на жене, осим вермиљона горње и доње усне који су били дебљи код жена.

**Закључак:** Код испитаника оба пола вермиљон горње усне приближно је био за трећину тањи од вермиљона доње усне (67,62% мушкараци; 72,04% жене). Није било статистички значајних разлика између мушкараца и жена у вредностима параметара. Вредности параметара измерене у овој студији у мањој мери одступају у односу на податке из литературе.

**Кључне речи:** Пропорције усана; горња и доња усна; фотограметријска метода.

## PROPORTIONS OF THE UPPER AND LOWER LIP DETERMINED BY PHOTOGRAMMETRIC METHOD

**Author:** Ksenija Vušurović, Balša Laličić

**e-mail:** [ksenijavusurovic@gmail.com](mailto:ksenijavusurovic@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof. Mirela Erić

Department of anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The lips and perioral region are the central aesthetic component of the lower third of the face. Lips express emotion, sensuality, and vitality. In evaluating the aesthetic lip, it is critical to assess the surrounding soft tissues as well as the maxillofacial harmony. Morphometric studies of the lips find their place in aesthetic and maxillofacial surgery, forensic medicine, anthropology and arts.

**Aim:** The aim of this study was to determine the morphometric parameters of the upper and lower lip and to determine differences in relation to the gender.

**Materials and methods:** The investigation was conducted on 60 subjects (30 males and 30 females), students of the Medical Faculty in Novi Sad, average age 20.47 years, without history of genetic disorders, injuries or any disease of the upper and lower lip. We photographed lips in all subjects and after that we measured parameters by using a photogrammetric method and computer program Image J 1.48 v.

**Results:** The average cutaneous upper lip height was  $17.82 \pm 3.44$  mm and lower lip was  $8.30 \pm 2.94$  mm. The average vermilion upper lip height was  $8.10 \pm 2.36$  mm and lower lip was  $11.61 \pm 2.72$  mm. The average total upper lip height was  $26.05 \pm 4.48$  mm and lower lip was  $19.91 \pm 3.69$  mm. The average values of all parameters were higher in males except vermilion height of the upper and lower lip which were thicker in females.

**Conclusion:** Upper lip vermilion was approximately one third thinner than lower lip vermilion in both gender subjects (67.62% in males; 72.04% in females). There were no statistically significant differences between genders. In this study measured parameter values a lesser extent deviate compared to the literature data.

**Keywords:** Lip Proportions; Upper and Lower Lip; Photogrammetric method.



**СЕКСУАЛНИ ДЕЛИКТИ НА МАТЕРИЈАЛУ ЗАВОДА ЗА СУДСКУ МЕДИЦИНУ У НИШУ У ПЕРИОДУ ОД 2010. ДО 2014. ГОДИНЕ**

**Аутор(и):** Филип Петровић, Јована Здравковић, Милица Радић

**e-mail:** [fpetrovic91@gmail.com](mailto:fpetrovic91@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Миодраг Здравковић

Завод за судску медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Полни живот човека представља интимни део човекове личности и сваки појединац има право да слободно одлучује о свом сексуалном животу. Присилно нарушавање овог права кажњиво је законом и кривично је дело против достојанства личности и морала.

**Циљ рада:** Циљ рада је пружање глобалног увида у учесталост и специфичност кривичних дела против достојанства личности и морала, са аспекта судско-медицинске експертизе, као и процена инциденце сексуалних деликвенција у периоду од 2010. до 2014. године у односу на период од 1999. до 2010. године.

**Материјал и методе:** Рад представља ретроспективну анализу материјала Завода за судску медицину у Нишу у периоду од 1999. до 2014. године.

**Резултати:** У посматраном петогодишњем периоду кривично дело сексуална деликвенција извршено је над 52 особе, од чега је 24 случаја означено као силовање, 7 као обљуба или противприродни блуд над немоћним лицем, 17 обљуба или противприродни блуд над дететом и 4 као блудне радње. Време протекло од догађаја до прегледа је, у највећем броју случајева један дан (36,54%) или пет и више дана (28,85%). У посматраном периоду није било личних захтева за преглед. Највећи број прегледаних је старосне доби од 10 до 14 година (26,92%), по занимању су ученице (36,54%) из градске средине (67,31%). Обљубу углавном врши познати извршилац (71,15%), најчешће у кући или стану (71,15%). Начин извршења је у 38,46% применом силе, а претњом у 15,38% случајева. Лаке телесне повреде биле су присутне у 63,46% случајева, док повреда није било у 36,54% прегледаних. Микроскопским прегледом трема вагине и саме вагине сперматозоиди нису нађени у 69,23% случајева, очувани су нађени у 3,85% случајева, док су структуре које импонују сперматозоидима биле присутне у 9,61% случајева.

**Закључак:** У односу на претходни период учесталост сексуалне деликвенције је релативно иста, па с правом можемо рећи да се морална криза у нашем друштву последњих 15 година одржава на константном нивоу.

**Кључне речи:** сексуална деликвенција, судско-медицинска експертиза, обљуба

**SEXUAL OFFENSES BASED ON THE MATERIAL OF THE INSTITUTE OF FORENSIC MEDICINE IN NIS IN THE PERIOD FROM 2010 TO 2014**

**Author(s):** Filip Petrović, Jovana Zdravković, Milica Radić

**e-mail:** [fpetrovic91@gmail.com](mailto:fpetrovic91@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Miodrag Zdravković

Institute of Forensic Medicine, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** A sexual life represents an intimate part of the person, and every individual has the right to decide freely about sex life. Forced violation of this right is punishable by law and is a criminal offense against human dignity and morality.

**The Aim:** The aim of the study is to provide a global insight into the frequency and specificity of criminal offenses against personal dignity and morality in terms of forensic expertise, as well as the evaluation of the incidence of sexual delinquency in the period from 2010 to 2014 compared to the period from 1999 to 2010.

**Material and Methods:** The paper presents a retrospective analysis of the material of the Institute for Forensic Medicine in Nis in the period from 1999 to 2014.

**Results:** In the observed period of five years the criminal act of sexual delinquency was conducted on 52 persons: 24 rapes, 7 sexual assaults on disabled persons, 17 sexual abuses of children and 4 sexual assaults. The examination usually took place one (36.54%) or five days (28.85%) after the sexual act. There were no personal requests for examination. The greatest number of persons were 10 to 14 years of age (26.92 %) attending school ( 36.54 %) coming from urban areas (67.31 %). Sexual assault was usually performed by a known person (71.15 %), in the house or a flat (71.15 %). Violent acts were performed in 38.46 %. Light body injuries were present in 63.46% of the cases. Microscopic examination of the vagina vestibule and the vagina itself showed that spermatozooids were not found in 69.23% of cases.

**Conclusion:** Compared to the previous period the frequency of sexual delinquency is relatively the same, so it can be concluded that moral crisis in our society has been constant for the last 15 years.

**Keywords:** sexual delinquency, forensic expertise, sexual assaults

## МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ЖБИЦЕ ЧОВЕКА

**Аутор(и):** Богдан Стојиљковић, Милан Сибиновић, Соња Јанковић

**e-mail:** [bogi.1995@yahoo.com](mailto:bogi.1995@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Стојанка Арсић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Дефинисање и мерење морфометријских параметра служи за израду тродимензионалног (3D) модела кости користећи компјутерски потпомогнуто дизајнирање (енг. *CAD-computer-aided design*). Овакав модел служи за израду имплантата и простетских помагала, за планирање оперативног захвата, али и за преоперативни тренинг.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је дефинисање морфометријских параметара жбице у циљу формирања параметарског модела кости, као и уочавање статистички значајних разлика у вредностима ових параметара на левој и десној страни.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на 50 жбици (25 десних и 25 левих) на којима је мерено 23 морфометријских параметара мануелно, уз помоћ два електронска калипера. Средња вредност, стандардна девијација и т-тест за независне мале узорке израчунати су у програму *Statistical Package for Social Science*.

**Резултати:** Просечне вредности су износиле: 231,02 mm (дужина кости), 20,59 mm (AP-дијаметар зглобне јамице), 19,95 mm (LM-дијаметар зглобне јамице), 7,86 mm (висина главе жбице медијално), 6,71 mm (висина главе жбице латерално), 11,30 mm (висина врата жбице), 15,19 mm (LM-дијаметар врата проксимално), 13,95 mm (LM-дијаметар врата дистално), 22,78 mm (висина жбичне кврге), 14,56 mm (ширина жбичне кврге), 50,20 mm (обим жбице у нивоу жбичне кврге), 168,68 mm (дужина тела), 11,37 mm (AP-дијаметар на средини тела), 15,05 mm (LM-дијаметар на средини тела), 43,04 mm (обим жбице на средини тела), 10,37 mm (AP-дијаметар карпалне зглобне глачице), 25,46 mm (LM-дијаметар карпалне зглобне глачице), 8,95 mm (висина лактичног усека), 13,27 mm (ширина лактичног усека у нивоу средине њене висине), 11,52 mm (ширина лактичног усека у нивоу њене доње ивице), 30,18 mm (трансверзални дијаметар дисталног крајка), 29,61 mm (коси дијаметар дисталног крајка) и 9,01 mm (висина шилоликог наставка). Статистички значајна разлика добијена је између вредности морфометријских параметара левих и десних костију за ширину лактичног усека у нивоу средине њене висине и у нивоу њене доње ивице.

**Закључак:** Нумеричке вредности мерених параметара представљају основу „параметризације“ кости као физичког објекта. Дефинисање параметарског модела кости је прва фаза њеног 3D геометријског моделовања.

**Кључне речи:** жбица, морфометријски параметри, параметарски модел

## MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE HUMAN RADIUS

**Author(s):** Bogdan Stojiljković, Milan Sibinović, Sonja Janković

**e-mail:** [bogi.1995@yahoo.com](mailto:bogi.1995@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof.dr Stojanka Arsić

Institute of Anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Defining and measuring morphometric parameters serves as a tool for creating a tridimensional (3D) model of bone using computer-aided design (CAD). A model like this can then be used for constructing implants and prosthetics, planning an operation, but also for preoperative training.

**The Aim:** The aim of this study was to define values of radius morphometric parameters for creating so called “parametric model”, as well as defining the presence of statistically significant differences between the parameters on left and right side.

**Material and Methods:** Research was conducted onto 50 bones of the human radius (25 right and 25 left) and 23 morphometric parameters were measured manually, with the help of two digital calipers. Mean value, standard deviation and t-test for small independent samples were evaluated for each side separately in Statistical Package for Social Science program.

**Results:** Mean values were: 231.02 mm (length of the bone), 20.59 mm (AP-diameter of articular fovea), 19.95 mm (LM-diameter of articular fovea), 7.86 mm (height of the radial head medially), 6.71 mm (height of the radial head laterally), 11.30 mm (height of radial neck), 15.19 mm (LM-diameter of radial neck proximally), 13.95 mm (LM-diameter of the radial neck distally), 22.78 mm (height of radial tuberosity), 14.56 mm (width of radial tuberosity), 50.20 mm (circumference in the level of radial tuberosity), 168.68 mm (length of the shaft), 11.37 mm (AP-diameter of the shaft), 15.05 mm (LM-diameter of the shaft), 43.04 mm (circumference of the shaft), 10.37 mm (AP-diameter of carpal articular surface), 25.46 mm (LM-diameter of carpal articular surface), 8.95 mm (height of ulnar notch), 13.27 mm (width of ulnar notch-middle), 11.52 mm (width of ulnar notch-inferior), 30.18 mm (transverse diameter of distal end), 29.61 mm (oblique diameter of distal end) and 9.01 mm (height of styloid process). Statistically significant difference was obtained for the values of width of ulnar notch-middle and width of ulnar notch-inferior.

**Conclusion:** Numerical values of the morphometric parameters obtained in our research present the basis of the “parameter-based modeling” of the bone as a physical object. Defining the parametric model of the bone is the first step of its 3D geometrical modelling with the help of the appropriate software.

**Keywords:** radius, morphometric parameters, parametric model

## СТЕРЕОЛОШКА АНАЛИЗА КРВНИХ СУДОВА ЕНДОНЕУРИЈУМА ХУМАНОГ ИСХИЈАДИЧНОГ НЕРВА

**Аутор(и):** Ирфан Шаботић, Стефан Стевановић, Јован Илић

**e-mail:** [irfan\\_sabotic@hotmail.com](mailto:irfan_sabotic@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Слађана Угреновић, проф. др Иван Јовановић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Нервне артерије формирају две богате анастомозирајуће артеријске мреже, споља и унутар фасцикулуса. Унутар фасцикулуса су најчешће присутни капилари чији нефенестрирани ендотел представља део крвно-нервне баријере која штити ендонеуралну средину.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је да извршимо морфометријску анализу ендонеуралних крвних судова исхијадичног нерва случајева различите старости.

**Материјал и методе:** Као материјал за истраживање коришћен је исхијадични нерв 12 случајева оба пола и старости од 27 до 89 година. Ткивни узорак је обрађиван стандардном хистолошком процедуром и бојен моноклоналним мишијим антителима на колаген типа четири. Начињене су фотографије 10 случајно одабраних поља ендонеуријума. За морфометријску анализу коришћен је мрежни тестни систем М168 при чему су бројане тачке које падају на испитиване структуре као и места пресецишта тестне линије са спољашњом контуром крвних судова након чега су израчунавани следећи стереолошки параметри: број крвних судова ендонеуријума по једници површине, волуменска густина и површинска густина истих. Добијене вредности су статистички анализирани.

**Резултати:** У ендонеуријуму су већином били присутни капилари при чему је њихов просечан број износио  $161,67 \text{ на } \text{mm}^{-1}$ , просечна волуменска густина  $3,09\%$  док је просечна површинска износила  $7,19 \text{ mm}^{-2}$ .

**Закључак:** Са старењем детектован је статистички значајан пораст свих испитиваних параметара. Интранеуралну артеријску мрежу исхијадичног нерва човека чине претежно капилари који током старења показују статистички значајан пораст густине и процентуалне заступљености.

**Кључне речи:** исхијадични нерв, ендонеуријум, крвни суд.

## STEREOLOGICAL ANALYSIS OF ENDONEURIAL BLOOD VESSELS IN HUMAN SCIATIC NERVE

**Author(s):** Irfan Šabotić, Stefan Stevanović, Jovan Ilić

**e-mail:** [irfan\\_sabotic@hotmail.com](mailto:irfan_sabotic@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Slađana Ugrenović, Assoc. Prof. Ivan Jovanović

Institute of anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Neural arteries form two vast anastomosing arterial networks, on the outside and inside of fasciculus. Most common intra-fascicular blood vessels are capillaries with non-fenestrated endothelium which represents a part of the blood-nerve barrier which protects endoneural environment.

**The Aim:** Goal of our research was to conduct morphometric analysis of endoneural blood vessels in Sciatic nerve in people of different age.

**Material and Methods:** Sciatic nerve in 12 cases, both male and female, aged between 27 and 89 years, was used as material for this research. Tissue sample was processed by standard histological procedure and colored with anti-collagen type 4 monoclonal murine antibody. Ten randomly selected fields of endoneurium were photographed. For morphometric analysis was used netting test system M168 during which were counted dots that fell on tested structures and intersecting spots of test line and outer contour of blood vessels. Following stereological parameters were calculated: number of endoneurial blood vessels per area unit, volume density and area density. Results were statistically analyzed.

**Results:** In average endoneurium contained  $161.67/\text{mm}^{-1}$  capillaries, with average volume density of  $3.09\%$  and area density of  $7.19 \text{ mm}^{-2}$ .

**Conclusion:** With aging was detected a statistically important increase in tested parameters. Intranearal arterial grid of sciatic nerve is mostly consisted of capillaries whose density and distribution percentage showed statistically important increase with aging.

**Keywords:** Sciatic nerve, endoneurium, blood vessel.

## УТИЦАЈ РЕЛАТИВНИХ МОРФОМЕТРИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА МЕЃУКОНДИЛАРНЕ ЈАМЕ НА РУПТУРУ ПРЕДЊЕ УКРШЕНЕ ВЕЗЕ КОЛЕНА

**Аутор:** Миљана Митић, Урош Станковић  
**e-mail:** [ema.m@live.co.uk](mailto:ema.m@live.co.uk); [uros.sto@gmail.com](mailto:uros.sto@gmail.com);

**Ментор:** Доц. Др Марко Кадија,

Клиника за ортопедску хирургију и трауматологију Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод.** Морфометријске особине зглоба колена повезане са повредом предње укрштене везе колена (*Ligamentum cruciatum anterius* - *LCA*). Комбинација мерења морфометријских особина доприноси већем броју информација о ризику за настанак повреде *LCA*, него појединачна мерења. Циљ рада био је да се утврде релативни морфометријски параметри међукондиларне јаме (у које спадају индекс облика и индекс ширине) као фактори ризика од повређивања *LCA*.

**Методe и материјал.** Ретроспективном студијом обухваћене су две групе болесника са хируршком интервенцијом на зглобу колена. Мерење је спроведено на радиографским снимцима. Димензије међукондиларне јаме мерене су на АП и латералним радиографским снимцима. На АП снимцима су мерени међукондиларна (*ICW*) и епикондиларна ширина (*EW*), док је на латералним снимцима мерена је међукондиларна висина (*ICH*).

**Резултати.** Утврђено је да је испитивана група имала статистички значајно мањи индекс облика и индекс ширине међукондиларне јаме ( $p < 0,01$ ). Разлике међу половима нису биле статистички значајне  $p > 0,05$ . У подгрупи мушкараца, вредности *NWI* су биле високо статистички значајно различите када поредимо испитивану и контролну групу ( $p < 0,01$ ). У истој подгрупи, вредности *NSI* нису показивале статистички значајну разлику ( $p > 0,05$ ). Вредности *NWI* и *NSI* у подгрупи жена, су била високо статистички значајно различита ( $p < 0,01$ ).

**Закључак.** Израчунавање индекса ширине и индекса облика међукондиларне јаме даје вредности које су значајно веће код болесника са интактним *LCA* него код руптурираних *LCA*. Мања вредност *NSI* удружена је са руптуром *LCA*, али само код жена. У мушкој подгрупи ови индекси не показују статистички значајну разлику. Већа вредност *NWI* међукондиларне јаме код испитаника, говори у прилог да ширина међукондиларне јаме утиче на повредивање предње укрштене везе.

**Кључне речи:** предњи укрштени лигамент (*LCA*); индекс облика међукондиларне јаме; индекс ширине међукондиларне јаме; фактори ризика; радиографско снимање;

## INFLUENCE OF RELATIVE MORPHOMETRIC INTERCONDYLAR NOTCH PARAMETERS IN ACL RUPTURES

**Author:** Miljana Mitić, Uroš Stanković

**e-mail:** [ema.m@live.co.uk](mailto:ema.m@live.co.uk); [uros.sto@gmail.com](mailto:uros.sto@gmail.com);

**Mentor:** Assist. Prof. Marko Kadija, Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology, Koste Jovanovića 26, Beograd, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction.** Knee joint geometry has been associated with risk of suffering an anterior cruciate ligament injury (*Ligamentum cruciatum anterius* - *LCA*). Combinations of knee geometry measurements are more highly associated with the risk of suffering a noncontact *ACL* injury than individual measurements. The aim of this study was to determine the relative morphometric parameters of intercondylar notch (including shape index and width index) as risk factors of injury *ACL*.

**Methods and materials.** The retrospective study included two groups of patients with surgery on the knee joint. The measurement was carried out on radiographic images. Dimensions notch were measured at the AP and lateral radiographic images. In the AP were measured intercondylar (*ICW*) and epicondilar width (*EW*), while on the lateral image of intercondylar notch was measured height (*ICH*).

**Results.** It was found that the experimental group had significantly lower index shapes and notch width index ( $p < 0.01$ ). Gender differences were not statistically significant  $p > 0.05$ . In the subgroup of men, values *NWI* were highly statistically significantly different when comparing the test and control groups ( $p < 0.01$ ). In the same subgroup, the value of *NSI* showed no statistically significant difference ( $p > 0.05$ ). *NWI* and *NSI* values in the subgroup of women, were highly statistically significantly different ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion.** Calculation of the index width and notch shape index provides values that are significantly higher in patients with intact *ACL* than in the ruptured *ACL*. The smaller value of *NSI* is associated with ruptured *ACL*, but only in women. In the male subgroup, these indices do not show a statistically significant difference. Higher value of *NWI* notch says that width of intercondylar notch affects to the injury of anterior cruciate ligament.

**Key words:** anterior cruciate ligament (*ACL*); index notch shape; notch width index; risk factors; Radiography

## МОРФОМЕТРИЈСКА И ХИСТОХЕМИЈСКА АНАЛИЗА КРВНИХ СУДОВА КОРЕ НАДБУБРЕЖНЕ ЖЛЕЗДЕ ТОКОМ СТАРЕЊА ЧОВЕКА

**Аутор(и):** Јелена Грујовић

**e-mail:** [sunchy12395@gmail.com](mailto:sunchy12395@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Миљана Павловић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Надбубрежна жлезда је парна ендокрина жлезда која се састоји из коре и медуле. Добро је васкуларизирана. Васкуларизују је *a. suprarenalis superior, media et inferior*. Надбубрежна жлезда је саставни елемент хипоталамо-хипофизно-адrenalне (HPA) осовине на којој током живота настају старосне промене које се одражавају на њену функцију. Промене на крвним судовима су део свеукупних старосних промена HPA осовине.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се хистохемијском анализом, применом Mallory трихромног бојења, детектује присуство крвних судова у кори надбубрежне жлезде и да се одређивањем запреминске густине крвних судова ( $V_{VKS}$ ) квантификује њихово присуство током старења човека.

**Материјал и методе:** Истраживање је изведено на ткиву надбубрежних жлезда 30 кадавера оба пола (15 мушког и 15 женског), старости од 33-95 година, добијених на Институту за судску медицину Медицинског факултета у Нишу. Ткиво надбубрежне жлезде је фиксирано у 10% формалину и калуљено у парафину. Пресеци ткива су обрађивани класичним хистолошким методом и бојени Mallory трихромним бојењем.

**Резултати:** Не постоји статистички значајна разлика између  $V_{VKS}$  старосних група ( $p = 0,081$ ), као ни међу половима ( $p = 0,576$ ). Постоји статистички значајна директна корелација између  $V_{VKS}$  и старости испитаника ( $p = 0,044$ ). Нема статистички значајне разлике према старосним групама код мушкараца ( $p = 0,824$ ) ни код жена ( $p = 0,056$ ).

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да је процес старења праћен генерално повећаном прокрвљеношћу у паренхиму коре надбубрежне жлезде. Нема значајне разлике у прокрвљености коре надбубрежне жлезде међу половима.

**Кључне речи:** надбубрежна жлезда, старење, крвни судови, HPA осовина

## MORPHOMETRIC AND HISTOCHEMICAL ANALYSIS OF VESSELS OF THE HUMAN ADRENAL CORTEX DURING THE AGING PROCESS

**Author(s):** Jelena Grujović

**e-mail:** [sunchy12395@gmail.com](mailto:sunchy12395@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Miljana Pavlović

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** The adrenal gland is an endocrine gland consisting of cortex and medulla. It is well vascularised. Its blood supply comes from *a. suprarenalis superior, media et inferior*. The adrenal gland is an integral element of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. During the life span some age changes occur that affect its function. Changes in the blood vessels are part of the overall age changes of the HPA axis.

**The Aim:** The aim of this study was to perform histochemical analysis, using Mallory staining, to detect the presence of blood vessels in the adrenal cortex and to determine the bulk density of blood vessels ( $V_{VKS}$ ) to quantify their presence during the aging process.

**Material and Methods:** The study was performed on the tissue of the adrenal glands of both sexes on 30 cadavers (15 male and 15 female), aged 33-95 years, obtained at the Institute of forensic Medicine in Nis. The tissue of the adrenal gland was fixed in 10% formalin and embedded in paraffin. Tissue sections were processed by conventional histological methods and stained with Mallory trichrome stain.

**Results:** There was no statistically significant difference between  $V_{VKS}$  of age groups ( $p = 0.081$ ), as well as between the sexes ( $p = 0.576$ ). There is a statistically significant direct correlation between age and  $V_{VKS}$  of subjects ( $p = 0.044$ ). No statistically significant differences by age groups in men ( $p = 0.824$ ) nor in women ( $p = 0.056$ ) were found.

**Conclusion:** The results of this study showed that the aging process is generally accompanied by increased vascularisation of parenchyma of the adrenal cortex. There are no significant differences in blood flow of the adrenal cortex between the sexes.

**Keywords:** adrenal glands, aging, blood vessels, HPA axis

**АНАЛИЗА УТИЦАЈА МИРИСНИХ, ТАКТИЛНИХ И ТОПЛОТНИХ СТИМУЛУСА НА ВЕГЕТАТИВНИ ОДГОВОР, ДИСКРИМИНАЦИЈУ И АДАПТАЦИЈУ РЕЦЕПТОРА КОЖЕ**

**Аутор:** Никола Бошковић, Вања Андрић

**e-mail:** [nklboskovic@gmail.com](mailto:nklboskovic@gmail.com)

**Ментор:** проф.др Душица Марић

Катедра за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

**Увод:** Способност разликовања две тачке на кожи, назива се дискриминација две тачке. Вредност одговора терморепцетора зависи од дубине локализације у кожи. Мирисни стимулуси бивају препознати олфактивним рецеторима, пројектују се до амигдалоидног тела, хипоталамуса и енториалне коре.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се утврди у коликој мери утицај температуре мења осетљивост коже, да се утврди брзина адаптације терморепцетора, и да се утврди утицај интензивног мириса на крвни притисак и пулс.

**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило 100 испитаника, 52 мушкарца и 48 жена старости од 18 до 20 година. Дискриминатором смо мерили осетљивост коже кажипрста и длана десне руке, без употребе додатног стимулуса и са употребом додатног стимулуса. Мерили смо брзину адаптације терморепцетора. Испитивали смо утицај ацетатне киселине на крвни притисак и пулс.

**Резултати:** Испитаници женског пола су показали већу осетљивост у поређењу са испитаницима мушког пола. Топла вода доводи до повећања осетљивости код оба пола. Брзина адаптације терморепцетора је већа код мушкараца. Мирис ацетатне киселине доводи до пада систолног и дијастолног крвног притиска, и до убрзања пулса.

**Закључак:** Праг за две тачке зависи од додира са и без стимулуса. Топла вода повећава осетљивост коже испитиваних делова. Адаптација терморепцетора је бржа код мушкараца. Мирис ацетатне киселине је довео до пада крвног притиска и убрзања пулса.

**Кључне речи:** сензибилитет; дискриминација две тачке; стимулус; мирис; адаптација терморепцетора.

**ANALYSIS OF OLFACTORY, TACTILE AND THERMAL STIMULI INFLUENCE ON VEGETATIVE RESPONSE, DISCRIMINATION AND ADAPTATION OF SKIN RECEPTORS**

**Author:** Nikola Bošković, Vanja Andrić

**e-mail:** [nklboskovic@gmail.com](mailto:nklboskovic@gmail.com)

**Mentor:** Assoc.Prof Dušica Marić

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

**Introduction:** The ability to distinguish the feeling of two points from one is called two-point discriminative sense. Value of thermoreceptor response depends on the depth of localization in skin. Olfactory stimuli are being recognized by olfactory receptors and projected to the amygdala, hypothalamus and entorhinal cortex.

**The Aim:** The aim of this study was to determine how much does the temperature change the sensitivity of the skin, to determine the speed of adaptation of thermoreceptors, and to determine the impact of intense odor on blood pressure and pulse.

**Material and Methods:** The study included 100 participants, 52 male and 48 female aged 18 to 20 years. By using the discriminator we have measured skin sensitivity of the index finger and the palm of the right hand, without the use of additional stimulus, and with the use of additional stimulus. We have measured the speed of adaptation of thermoreceptors and the influence of acetic acid on blood pressure and pulse.

**Results:** Women are more sensitive than men with and without using stimuli. Warm water increases skin sensitivity of both genders. Speed of thermoreceptor adaptation is higher in male. The acetic acid causes the decrease of systolic and diastolic blood pressure and pulse acceleration.

**Conclusion:** The threshold of sensitivity of two points depends on the contact without stimuli or with them. Warm water increases the skin sensitivity of both genders. Adaptation of thermoreceptors is faster in men. Acetic acid causes the decrease of blood pressure and pulse acceleration.

**Keywords:** Sensitivity; Two-point discrimination; Stimuli; Odor; Adaptation of thermoreceptors.

## ФЕНОМЕН СИНЕСТЕЗИЈЕ У НАШОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

**Аутор:** Вања Андрић, Никола Бошковић

**e-mail:** [vanja.andric@yahoo.com](mailto:vanja.andric@yahoo.com)

**Ментор:** проф. др Душица Марић

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

**Увод:** Синестезија је феномен који представља преклапање чулних сензација, односно, подразумева додатно чулно искуство нестимулисаних чула. Иако су неке синестетске сензације симптом појединих болести, синестезија је нормално стање присутно у оквиру здраве популације. Аутоматизам, поузданост и конзистентност су карактеристике синестезије које нам омогућају да разликујемо синестезију од илузија, халуцинација и имагинације.

**Циљ:** Истраживање је спроведено како би била утврђена учесталост синестезије у нашој популацији, анализирани њене карактеристике и утврђене разлике између испитиваних група.

**Испитаници и методе:** Истраживање је обухватило 85 испитаника, који су попунили стандардизовани упитник за утврђивање постојања синестезије.

**Резултати:** Синестезија је утврђена код 4,7% испитиване популације, од чега су 75% синестете биле жене, а 25% мушкарци. Типови синестезије утврђени овим истраживањем, на основу разлика у чулној перцепцији, су графем-боја, просторно-временска, ординална персонификација и хроместезија. Синестетске сензације присутне у оквиру групе несинестета нису биле аутоматске, поуздане и конзистентне. Удружена синестезија била је присутна код 75% испитиваних синестета.

**Закључак:** Синестезија је феномен који се јавља са учесталашћу од 1:23, при чему је њена учесталост троструко већа код жена. Најчешће заступљена синестезија је графем-боја, при чему је удруженост више синестезија честа. Синестетске сензације које се јављају код несинестета немају особине синестезије.

**Кључне речи:** синестезија; хроместезија; графем-боја; ординална персонификација; просторно-временска синестезија.

## THE PHENOMENON OF SYNESTHESIA IN OUR POPULATION

**Author:** VanjaAndrić, Nikola Bošković

**e-mail:** [vanja.andric@yahoo.com](mailto:vanja.andric@yahoo.com)

**Mentor:** Full. Prof. Dušica Marić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Synesthesia is a phenomenon which represents overlapping of the senses, respectively, it considers additional sensory experience of unstimulated modalities. Although some synesthetic sensations express the presence of a disease, synesthesia is a normal condition within the healthy population. Automaticity, reliability and consistency are characteristics of synesthesia which provides us possibility to distinguish synesthesia from illusions, halucinations and imagination.

**The Aim:** The research was conducted in order to determine frequency of synesthesia in our population, analyze its characteristics and determine differences between the groups.

**Subjects and methods:** The study included 85 subjects who completed a standardized questionnaire for determining the existence of synesthesia.

**Results:** Synesthesia was found in 4.7% of the tested population, of which 75% synesthetes were women, and 25% are men. Types of synesthesia identified in this study, on the basis of differences in sensory perception, are grapheme-color, time-space, ordinal personification and chromesthesia. Synesthetic sensations present within the group of nonsynesthetes were not automatic, reliable and consistent. Associated synesthesia was present in 75% of tested synesthetes.

**Conclusion:** Synesthesia is a phenomenon that occurs with a frequency of 1:23, with three times higher prevalence in women. Most frequent synesthesia is grapheme-color, wherein the association of more synesthesia is common. Synesthetic sensations that occurs in nonsynesthetes don't have qualities of synesthesia.

**Keywords:** Synesthesia; Chromesthesia; Ordinal personification; Time-space synesthesia.

**СТАЊЕ АЛКОХОЛИСАНОСТИ КАО АКЦИДЕНТОГЕНИ ФАКТОР САОБРАЋАЈНИХ НЕЗГОДА СА СМРТНИМ ИСХОДОМ ЗА ПЕРИОД 2010.- 2014. ГОДИНЕ НА МАТЕРИЈАЛНУ ЗАВОДА ЗА СУДСКУ МЕДИЦИНУ У НИШУ**

**Аутор:** Јована Здравковић, Филип Петровић, Марија Стошић

**e-mail:** [zdravkovicj91@gmail.com](mailto:zdravkovicj91@gmail.com)

**Ментор:** Проф. др Миодраг Здравковић

Завод за судску медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Познати су ефекти алкохола који се огледају у бројним изменама психофизичког стања организма, па је сасвим јасан и разумљив значај алкохола као акцидентогеног чиниоца у генези саобраћајних несрећа. Сасвим је сигурно да и најмања концентрација алкохола у крви утиче на способност за учешће у саобраћају.

**Циљ рада:** Циљ рада је да прикаже значај стања алкохолисаности учесника у саобраћају у настанку тешких саобраћајних несрећа са смртним исходом, те да се установе могуће закономерности у њиховој појави, као и да се упоређивањем података из анализираног периода и периода од 2008. до 2010 и периода од 2003. до 2007. године, утврди потојање тенденција, пораста или смањења ових акцидента.

**Материјали и методе:** У раду је коришћен материјал Завода за судску медицину у Нишу, за период од почетка 2010. до краја 2014. године. Добијени подаци су упоређивани са подацима из радова на исту тему који су се односили на временски период од 2008.-2010 и 2003.-2007. године, такође на материјалу Завода за судску медицину у Нишу.

**Резултати:** Постоји високи проценат насилних смрти као последице саобраћајних траума, које се чешће догађају у периоду јун-октобар, најчешће суботом, у вечерњим сатима 18-24 часова, најчешће жртве су особе старије од 60 година. Знатно је већи проценат мушкараца него жена, од чега је више од трећине мушкараца било под дејством алкохола и најчешће су били возачи, пешаци и бициклисти. Код жена је више страдалих које су у време смрти биле тезне, изузетно ретко страдају као возачи, најчешће се налазе у улози сувозача, пешака или путника. У 34,6% смртно страдалих утврђено је присуство алкохола у крви.

**Закључак:** Алкохолисаност свих учесника у саобраћају је веома значајан акцидентогени фактор и треба инсистирати на апсолутној апстиненцији од алкохолних пића пре и за време учешћа у саобраћају. Упоређивајући са периодима од 2003-2007. и 2008-2010. године уочава се тренд пада броја смртно страдалих алкохолисаних учесника у саобраћају.

**Кључне речи:** саобраћајна незгода, смртно страдали, алкохолисаност

**ALCOHOLIC STATE AS A FACTOR OF TRAFFIC ACCIDENT WITH FATAL INJURIES FOR THE PERIOD OF 2010-2014 ON THE MATERIAL OF THE INSTITUTE OF FORENSIC MEDICINE IN NIS**

**Author:** Jovana Zdravković, Filip Petrović, Marija Stošić

**e-mail:** [zdravkovicj91@gmail.com](mailto:zdravkovicj91@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof. Miodrag Zdravković

Institute of Forensic Medicine, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Side effects of alcohol are reflected in the numerous changes of the psychophysical state of the organism, so the importance of alcohol as a factor in the genesis of traffic accident is quite clear and understandable. It is certain that even the lowest concentration of alcohol in the blood affects person's ability to participate in traffic, and proportionally reduces it to total disability.

**Aim:** The aim of the paper is to show importance of the state of traffic participants who consumed alcohol, the emergence of serious traffic accidents resulting in death, and to determine the tendency of increase or decrease of these accidents by comparing data from the period of 2003-2007 and from 2008-2010.

**Materials and methods:** The material of the Institute of Forensic Medicine in Nis from the period of 2010/2014 was used in the study.

**Results:** There was a high percentage of violent deaths as a result of traffic trauma, which occurs more frequently in the period from June-October, usually on Saturdays, from 6 pm to 12 am. The most frequent victims were people over 60 and the percentage of male victims was higher than female ones. The presence of alcohol in the blood was found in 38.7% of fatally injured persons. They were mainly drivers, but also pedestrians, motorcyclist and passengers.

**Conclusion:** Alcoholic state is very important accidental factor, and complete abstinence from alcohol is recommended. Comparison of two time periods reveals a decreased rate of fatalities among traffic participants who consumed alcohol.

**Key words:** traffic accidents, fatal injuries, alcohol intoxication



## АНАТОМСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИНФРАОРБИТАЛНЕ АРТЕРИЈЕ

**Аутор(и):** Кристина Јовановић, Тома Ковачевић, Александра Милошевић

**e-mail:** [xtinaj@hotmail.rs](mailto:xtinaj@hotmail.rs)

**Ментор(и):** проф. др Слађана Угреновић, проф. др Предраг Ковачевић  
Институт за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Реконструкција дефекта меког ткива на лицу и данас је изазов за пластичног хирурга, нарочито дефеката у пределу носног крила. Примена назолабијалног режња који је базиран на гранама фацијалне артерије је чест избор, али за реконструкцију дефекта након операције рецидива тумора, режњав базиран на завршним гранама инфраорбиталне артерије може бити добро решење.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада био је да анализирамо завршне гране инфраорбиталне артерије и њене анастомозе са суседним артеријама лица.

**Материјал и методе:** Истраживање је изведено на 30 фетуса, користећи обе стране лица. Фетуси су део колекције Института за анатомију, фиксирани у 10% формалину, у чије артеријске крвне судове је убризган баријум сулфат. Анатоомском дисекцијом уклоњен је образ и део усана, а затим је примењена *Spalteholtz* метода просветљавања препарата. Препарати су анализирани под хируршким микроскопом и већина случајева је фотографисана.

**Резултати:** Инфраорбитална артерија је била присутна у свим испитиваним случајевима и број њених завршних грана варирао је од 2-4. Најчешће је инфраорбитална артерија имала 3 завршне гране (40%), ређе 2 (33,3%), док су 4 или букет завршних грана ређе присутни. Анастомоза инфраорбиталне артерије и фацијалне артерије детектована је у 76,6%.

**Закључак:** Завршне гране инфраорбитална артерија су добро дефинисане и као такве представљају поуздану васкуларну петелку хируршких режњева за реконструкцију дефеката носних крила.

**Кључне речи:** Инфраорбитална артерија, назална реконструкција, назолабијални режњеви, анатомија

## ANATOMIC CHARACTERISTICS OF INFRAORBITAL ARTERY

**Author(s):** Kristina Jovanović, Toma Kovačević, Aleksandra Milošević

**e-mail:** [xtinaj@hotmail.rs](mailto:xtinaj@hotmail.rs)

**Mentor(s):** Full Prof. Slađana Ugrrenović, Full Prof. Predrag Kovačević  
Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** The reconstruction of soft tissue defects in mid-facial region is highly demanding, especially of the defects in the nasal ala region. One possibility is the use of nasolabial flap which is based on branches of the facial artery, but for the reconstruction of defects after the relapsed tumors surgery, the flap based on the terminal branches of infraorbital artery may be a good solution.

**The Aim:** The aim of our work was to analyze the terminal branches of the infraorbital artery and its anastomoses with the adjoining facial arteries.

**Material and Methods:** The research was performed on 30 fetuses, using both sides of the face. The fetuses are part of the collection of the Institute of Anatomy. They were fixed in 10% formalin, and barium sulfate was injected in their arterial blood vessels. The cheek and a part of lips were removed by anatomic dissection, and then the *Spalteholtz* method was used; the preparations were analyzed with the surgical microscope and most of the cases were photographed with a digital camera.

**Results:** The infraorbital artery was present in all of the examined cases and the number of its terminal branches varied from 2 to 4. Most frequently the infraorbital artery had 3 terminal branches (40%), rarely 2 (33.3%), whereas 4 or "bouquet" of terminal branches were very rare. Anastomosis of the infraorbital and facial artery was detected in 76.6% of the cases.

**Conclusion:** The terminal branches of the infraorbital arteries are well-defined and, as such, represent reliable vascular pedicle of surgical flaps for the reconstruction of nasal ala defects.

**Keywords:** Infraorbital artery, nasal reconstruction, nasolabial flaps, anatomy

## ПРОЦЕНА ДОМИНАЦИЈЕ КОРОНАРНИХ АРТЕРИЈА ПРИМЕНОМ АНГИОГРАФСКИХ ПРОЈЕКЦИЈА

**Аутор(и):** Милан Сибиновић, Богдан Стојиљковић, Владан Граховац

**e-mail:** [milans0812@gmail.com](mailto:milans0812@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Милена Трандафиловић, др Владимир Митов

Институт за анатомију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу, Одељење инвазивне кардиологије, Здравствени центар Зајечар

**Увод:** Термини леве и десне доминације се користе како би се означило која коронарна артерија снабдева крвљу пречажну страну срца. Лева доминација се јавља када задња међукоморна артерија потиче од кружне артерије (ране леве коронарне артерије), десна доминација када потиче од десне коронарне артерије, а кодоминација када обе коронарне артерије учествују у њеном настајању.

**Циљ рада:** Циљ рада био је да се процени тип доминације коронарних артерија применом ангиографских пројекција код кардиоваскуларних болесника у Источној Србији.

**Материјал и методе:** У истраживању су коришћени ангиографски снимци коронарних артерија 50 особа (25 мушкараца и 25 жена) старости од 47 до 93 године. На ангиографским снимцима посматрано је порекло и ток задње међукоморне артерије. Статистичка обрада података рађена је у програму *Microsoft Office Excel 2007*.

**Резултати:** Доминација десне коронарне артерије евидентирана је у 70% испитаника, кодоминација у 22%, а доминација леве коронарне артерије у 8% испитаника. Значајна разлика међу половима уочава се само код кодоминантног типа коронарних артерија који је имао далеко већи број жена (14% укупних испитаника) у поређењу са мушкарцима (8% укупних испитаника). Испитаници са кодоминантним типом коронарних артерија су по просечној старости били значајно млађи у односу на испитанике са доминацијом десне коронарне артерије.

**Закључак:** Најчешћи тип васкуларног обрасца у испитиваној групи представља доминација десне коронарне артерије и испитаници са овим типом доминације били су статистички значајно старији приликом ангиографског снимања. Узрок томе могао би да буде мањи ризик од појаве кардиоваскуларних обољења код овог типа доминације.

**Кључне речи:** тип доминације, коронарна артерија, ангиографија

## EVALUATION OF THE CORONARY ARTERY DOMINANCE USING THE ANGIOGRAPHIC PROJECTIONS

**Author(s):** Milan Sibinović, Bogdan Stojiljković, Vladan Grahovac

**e-mail:** [milans0812@gmail.com](mailto:milans0812@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Milena Trandafilović, Vladimir Mitov

Institute of Anatomy, Medical faculty, University of Niš and Invasive Cardiology Department, Health Center Zaječar

**Introduction:** The term of coronary dominance was used to show which coronary artery irrigates the heart's diaphragmatic surface. Origin of the posterior interventricular artery from the circumflex artery (branch of the left coronary artery) was termed left dominance; from the right coronary artery was called right dominance. Origin from both the right coronary artery and the circumflex artery was known as codominance.

**The Aim:** The aim of this study was to assess the type of the coronary artery dominance of using the angiographic projection in cardiovascular patients in Eastern Serbia.

**Material and Methods:** The examination was performed on angiographic images of coronary arteries 50 people (25 men and 25 women) aged 47 to 93 years. In the angiographic recordings the origin and course of posterior interventricular artery were observed. Statistical analysis was done in *Microsoft Office Excel 2007*.

**Results:** The dominance of the right coronary artery was noted in 70%, codominance in 22%, and the dominance of the left coronary artery in 8% of patients. A significant difference between the genders can be seen only with codominant type, that was noted in greater number of women (14% of total cases) compared to men (8% of total cases). Patients with codominance were significantly younger compared to those with the dominance of the right coronary artery.

**Conclusion:** The most common type of vascular pattern in the study group represents the dominance of the right coronary artery and patients with this type of domination were significantly older when angiograms were made. The cause of this could be a lower risk of cardiovascular disease in this type of domination.

**Keywords:** type of dominance, coronary artery, angiography

## МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ОБЛИКА И УГЛОВА НОСА

**Аутор:** Никола Анђелић

**e-mail:** [nikola.andjelic92@gmail.com](mailto:nikola.andjelic92@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Мирела Ерић

Катедра за Анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Облик и величина носа до одређене мере одређени су полом, узрастом и расном припадношћу. Познавање заступљености различитих типова носа у одређеној популацији проналази значај у естетској и реконструктивној хирургији.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да се утврди облик и углови носа у испитиваном узорку као и њихове разлике у односу на пол испитаника.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на 60 испитаника (30 мушкараца и 30 жена), студената Медицинског факултета у Новом Саду, просечне старости 19,12 година који немају историју о неком генетском поремећају, повреди или ожиљку у пределу носа. Свим испитаницима смо фотографисали нос и након тога фотограметријском методом мерили параметре помоћу компјутерског *ImageJ* 1.48v програма.

**Резултати:** Од 30 испитаника женског пола, код 17 (57%) је забележен узак нос, а код 13 (43%) нос умерене ширине. Од 30 испитаника мушког пола, код 10 (33%) је забележен узак нос, код 18 (60%) нос средње ширине, а код 2 (7%) широк нос. Просечне вредности назофронталног (*nfa*) и назолабијалног угла (*nla*), угла врха носа (*nta*) и угла између носних крилаца (*asa*) за све испитанике, без обзира на пол, износиле су редом 138,32° (±8,76°), 102,97° (±8,99°), 86,10° (±6,55°) и 76,75° (±5,00°). Просечне вредности назофронталног и назолабијалног угла, угла врха носа и угла између носних крилаца код жена износиле су редом 139,33° (±5,43°), 102,93° (±8,17°), 82,41° (±4,54°) и 76,91° (±4,63°). Просечне вредности назофронталног и назолабијалног угла, угла врха носа и угла између носних крилаца код мушкараца износиле су редом 137,43 (±11,71°), 103,01° (±9,13°), 84,78° (±7,94°) и 76,59° (±5,42°).

**Закључак:** Није утврђена статистички значајна разлика облика и углова носева између жена и мушкараца испитиване групе. Најзаступљенији су нос средње ширине и узак нос.

**Кључне речи:** нос; морфометрија; антропометрија.

## MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE NASAL SHAPES AND ANGLES

**Author:** Nikola Anđelić

**e-mail:** [nikola.andjelic92@gmail.com](mailto:nikola.andjelic92@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof dr Mirela Erić

Department of Anatomy, Faculty of medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Shape and size of a nose are, to some extent, determined by sex, age and race. Knowledge of frequency of different nose types in a certain population represents important information in esthetic and reconstructive plastic surgery.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the nasal shape and angles in a group of subjects and to determine differences in relation to the gender.

**Material and Methods:** The investigation was performed on 60 subjects (30 males and 30 females), students of the Medical Faculty in Novi Sad, average age 19,12 years, without history of genetic disorders, injuries or scar in nasal region. We photographed the noses in all subjects and thereafter measured parameters using a photogrammetric method and computer program *ImageJ* 1.48 v.

**Results:** From 30 female subjects in 17 (57%) was noted narrow and in 13 (43%) medium nose. From 30 male subjects in 10 (33%) was noted narrow, in 18 (60%) medium, and in 2 (7%) wide nose. Mean values for nasofrontal, nasolabial, nasal tip and alar slope angles for all subjects, regardless of sex, were 138,32° (±8.76°), 102.97° (±8.99°), 86.10° (±6.55°) and 76.75° (±5.00°) respectively. Mean values for nasofrontal, nasolabial, nasal tip and alar slope angles for female subjects were 139.33° (±5.43°), 102.93° (±8.17°), 82.41° (±4.54°) and 76.91° (±4.63°) respectively. Mean values for nasofrontal, nasolabial, nasal tip and alar slope angles for male subjects were 137.43 (±11.71°), 103.01° (±9.13°), 84.78° (±7.94°) and 76.59° (±5.42°) respectively.

**Conclusion:** In this trial group no statistically significant difference was found between female and male noses considering their shape and angles. Most common nose types were medium and narrow nose.

**Keywords:** nose; morphometry; anthropometry.

## МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ АКЦЕСОРНЕ КОСТИ ФАБЕЛЕ У НАШОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

**Аутор:** Александар Шипка, Данило Ивановић

**e-mail:** [alessandro.sipka@gmail.com](mailto:alessandro.sipka@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Душица Марић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Фабела је акцесорна кост која се може наћи код појединих особа у нашој популацији. Најчешће је смештена у латералној глави двоглавог мишића листа или у његовој тетиви, углавном позади латералног кондила фемура.

**Циљ рада:** Утврдити инциденцију фабеле у нашој популацији, измерити просечне вредности антропометријских параметара фабеле и постојање статистички значајне разлике вредности посматраних параметара између полова.

**Материјал и методе:** У студији су коришћени рендгенски снимци 125 колена (71 мушкарац и 54 жена) из збирке Завода за анатомију Медицинског факултета у Новом Саду. Морфолошке анализе су извршене у софтверу "Image J". Добијени резултати обрађени су статистички помоћу Студентовог Т-теста.

**Резултати:** Инциденција фабеле у нашој популацији је 19,2%. У женској популацији је инциденција 22,22%, а у мушкој 16,9%. Средња дужина је 7,78 mm, а дебљина (АП дијаметар) 5,22 mm. Удаљеност од латералног кондила фемура је 17,17 mm, удаљеност од фибуле 1,98 mm. Површина фабеле је 35,61 mm<sup>2</sup>. Утврдили смо да нема статистички значајних разлика у димензијама фабеле између мушке и женске популације.

**Закључак:** Морфолошке карактеристике фабеле у нашој популацији, као и односи међу половима пружају информације од виталног значаја за рад многих клиничара ортопеда, радиолога, хирурга и судских вештака.

**Кључне речи:** морфологија; колено; акцесорна кост; фабела.

## MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ACCESSORY BONE FABELLA IN OUR POPULATION

**Author:** Aleksandar Šipka, Danilo Ivanović

**e-mail:** [alessandro.sipka@gmail.com](mailto:alessandro.sipka@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Dušica Marić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Fabella is an accessory bone that can be found in certain people in the population. Commonly it is located in the lateral head of the gastrocnemius muscle, or in its tendon, usually behind the lateral condyle of the femur.

**Goal:** To establish the incidence of fabella in our population, the average value of anthropometric parameters of the fabella, and the existence of statistical significance in differences in values of the parameters observed between sexes.

**Materials and methods:** In the study the used material included radiographs imaging films of 125 knees (71 male and 54 female) from the collection of Department of Anatomy, Medical faculty of Novi Sad. Morphological analyses were carried out in the software "Image J". Obtained results were analyzed statistically and results of the male and female subpopulation compared using the Student T-test.

**Results:** The incidence of fabella in our population is 19.04%. In the female subpopulation the incidence is 22.22%, and in male subpopulation it's 16.9%. Average length was 7.78 mm, thickness (AP diameter) 5.22 mm. Distance from lateral femoral condyle was 17.17 mm, and distance from the fibula was 1.98 mm. Fabellar surface was 35.61 mm<sup>2</sup>. Difference in dimensions of fabella between males and females was not statistically significant.

**Conclusion:** Morphological characteristics of the fabella in our population, as well as the relations between male and female subpopulation, gives us information of vital importance for the work of most orthopedic clinicians, radiologists, surgeons and forensic expert.

**Key words:** morphology; knee; accessory bone; fabella.

**МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА СУПРАОПТИЧКОГ И ПАРАВЕНТРИКУЛАРНОГ ЈЕДРА ХИПОТАЛАМУСА ТОКОМ СТАРЕЊА ЧОВЕКА****Аутор(и):** Милана Ристић, Андрија Јовић, Душан Милошевић**e-mail:** [milanaristic1991@gmail.com](mailto:milanaristic1991@gmail.com)**Ментор(и):** проф. др Иван Јовановић, асист. др Миљана Павловић

Институт за Анатомију медицинског факултета Универзитета у Нишу

**Увод:** Супраоптичко (SON) и паравентрикуларно (PVN) једро предње зоне медијалног хипоталамуса представљају неуроналне агрегате који преодоминантно продукују вазопресин и окситоцин.**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је да се применом хистолошке и стереолошке анализе уоче и квантификују морфолошке промене неуроналних сомата хуманог SON и PVN током процеса старења.**Материјал и методе:** Материјал је представљао ткиво десног хипоталамуса 22 кадавера старости од 44 до 95 година добијано током рутински изведених обдукција. Ткиво је даље фиксирано у 10% неутралном формалину и након тога обрађивано стандардном хистолошком процедуром, калупљено у парафину, да би из парафинских калупа добијани пресеци дебљине до 5  $\mu\text{m}$ , који су бојени *Cresylviolet* методом. Морфометријска анализа дигиталних слика видних поља обојених хистолошких пресека вршена је помоћу *ImageJ* система. Мерена је запреминска густина неуроналних сома SON и PVN анализираних случаја помоћу вишенаменског M168 тестног система. Статистичка анализа резултата морфометријске анализе вршена је помоћу *SPSS* статистичког пакета.**Резултати:** Резултати хистолошке анализе указали су да током старења долази до пораста величине неуроналних сома преодоминантно магноцелуларне компоненте SON и PVN. Број профила тела неурона напред наведених једара се није значајно мењао старењем. Резултати морфометријске, биваријантне корелационе и линеарне регресионе анализе указали су на присуство статистички значајне позитивне корелације између старости анализираних случајева и запреминске густине неуроналних сома PVN. Резултати униваријантног ANOVA теста указали су да запреминска густина неуроналних сома PVN статистички значајно расте тек у трећој старосној групи, након навршене 70. године живота. Запреминска густина неуроналних сома SON је расла током старења али тај раст није био значајан. Значајне полне разлике нису уочене.**Закључак:** Запремина неурона SON а поготову PVN расте током процеса старења највероватније услед хипертрофије сомара њихове магноцелуларне компоненте.**Кључне речи:** супраоптичко једро, паравентрикуларно једро, морфометрија, старење.**MORPHOMETRIC ANALYSIS OF SUPRAOPTICUS AND PARAVENTRICULAR HYPOTALAMUS DURING THE AGING PROCES****Author(s):** Milana Ristić, Andrija Jović, Dušan Milošević**e-mail:** [milanaristic1991@gmail.com](mailto:milanaristic1991@gmail.com)**Mentor(s):** Assoc. Prof.dr Ivan Jovanović, Ass. dr Miljana Pavlović

Institute of Anatomy Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction.** Supraopticus (SON) and paraventricular (PVN) nucleus front zone of the medial hypothalamus represents neuronal aggregates with product vasopressin and oxytocin.**The Aim:** The aim of our study was to notice and quantify with histological and stereological analyses morphological changes in neuronal somata of human SON and PVN during the aging.**Material and Methods:** Material was the tissue of right hypothalamus of 22 cadavers age from 44 to 95 taken during the standard obduction, next the tissue was fixed in 10% of neutral formalin and after that the tissue was processed with standard histological procedure, embedded in paraffin, to mold obtained from the paraffin does not exceed a thickness of 5  $\mu\text{m}$ , which was coloured with *Cresylviolet* method. Morphometric analyses of digital pictures coloured histological cross-section was carried out by *ImageJ* system. Bulky density of neural soma SON and PVN was measured with M167 test system. Statistic analyses results of morphometric analyses is carried out with *SPSS* statistic paket.**Results:** Results of histological analyses show that during the aging tend to increase the size neuronal soma of SON and PVN. Number of profiles bodies of neurons has not changed significantly. The results of morphometric, bivariate correlation, and linear regression analysis showed on the presence of significant positive correlation between ages and bulky density neuronal soma of PVN. The results of univariate ANOVA tests showed on that bulky density of neural soma of PVN statistically significant grow in third age group, after 70. years of life. Bulky density of neural soma of SON was not significantly grew. Significant difference between sex was not notice.**Conclusion:** Bulky density of SON and especially of PVN is growing during the aging due to hypertrophics their magnocellular component**Keywords:** Supraoptic nucleus, Paraventricular nucleus, morphologic aging

## МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ХУМЕРУСА ЧОВЕКА

**Аутор(и):** Милица Станковић, Соња Јанковић, Милош Стојановић

**e-mail:** [stankovic.milica93@gmail.com](mailto:stankovic.milica93@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Стојанка Арсић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Дефинисање морфометријских параметара, као и њихово прецизно мерење, значајно је за израду тродимензионалног (3D) модела кости уз коришћење адекватног компјутерског софтвера (енгл. *CAD-computer-aided design*). Добијени параметарски модел нам може послужити за израду имплантата, протетских помагала, али и за планирање и извођење оперативног захвата.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је дефинисање морфометријских параметара хумеруса и израда параметарског модела кости, као и уочавање статистички значајних разлика у вредностима параметара између леве и десне кости.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на 50 хумеруса (27 левих и 23 десних) на којима је измерено 18 морфометријских параметара уз помоћ два електронска калипера. Статистичка обрада извршена је уз помоћ студентовог Т-теста за независне узорке.

**Резултати:** Просечне вредности су износиле: 315,45 mm (дужина кости), 193,4 mm (дужина тела), 21,87 mm (растојање између најпроксималније тачке на глави и великој квржици), 44,35 mm (растојање између најпроминентније тачке на глави хумеруса и најниже тачке на анатомском врату), 44,06 mm (трансверзални дијаметар главе), 24,33 mm (вертикални дијаметар главе), 137,20 mm (обим главе), 20,91 mm (АП дијаметар на средини тела), 20,45 mm (ЛМ дијаметар на средини тела), 66,55 mm (обим тела), 58,99 mm (интерепикондиларна дистанца), 43,28 mm (ширина зглобног дела), 17,83 mm (ширина главице хумеруса), 20,02 mm (висина главице хумеруса), 25,88 mm (ширина колотура), 15,95 mm (висина колотура у нивоу сужења), 22,04 mm (ширина жбичне јаме) и 15,74 mm (висина жбичне јаме). Овим истраживањем добијена је статистички значајна разлика између вредности морфометријских параметара десне и леве кости за растојање између најпроксималније тачке на глави хумеруса и анатомском врату, као и за вертикални дијаметар ове кости.

**Закључак:** Добијене вредности морфометријских параметара чине основу израде параметарског модела кости што је први корак ка 3D геометријском моделовању.

**Кључне речи:** хумерус, морфометријски параметри, параметарски модел

## MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE HUMAN HUMERUS

**Author(s):** Milica Stanković, Sonja Janković, Miloš Stojanović

**e-mail:** [stankovic.milica93@gmail.com](mailto:stankovic.milica93@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. prof. Stojanka Arsić

Institute of Anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Defining morphometric parameters, as well as their precise measuring, is significant for creating a tridimensional (3D) model of the bone with the use of adequate computer software (CAD-computer-aided design). The parametric model is then used for creation of implants, prosthetics and planning, as well as doing surgery.

**The Aim:** The aim of this research was to define values of humerus morphometric parameters to create a parametric model of the humerus, as well as noticing statistically significant differences between the parameters on the left and on the right side.

**Materials and Methods:** Study was conducted onto 50 humeri (27 right and 23 left) on which 18 morphometric parameters were measured with two digital calipers. Statistical analysis was evaluated with t-test for small independent samples.

**Results:** Mean values were: 315.45 mm (length of the bone), 193.4 mm (length of the shaft), 21.87 mm (distance between the most proximal point both on head of the humerus and greater tubercle), 44.35 mm (distance between the most prominent point on the humerus head and the lowest point on anatomic neck), 44.06 mm (transverse diameter of humerus head), 24.33 mm (vertical diameter of humerus head), 137.20 mm (circumference of humerus head), 20.91 mm (AP-diameter of shaft), 20.45 mm (LM-diameter of shaft), 66.55 mm (circumference of shaft), 58.99 mm (intercondylar distance), 43.28 mm (width of joint part), 17.83 mm (width of humerus capitulum), 20.02 mm (height of humerus capitulum), 25.88 mm (width of humerus trochlea), 15.95 mm (width of humerus trochlea in its constriction part), 22.04 mm (width of radial fossa) and 15.74 mm (height of radial fossa).

**Conclusion:** Evaluated measures of morphometric parameters make the basis for creating a parametric model of the bone, which is the first step toward 3D modelling.

**Keywords:** humerus, morphometric parameters, parametric model

## СТЕРЕОЛОШКА АНАЛИЗА КРВНИХ СУДОВА ЕПИНЕУРИЈУМА ХУМАНОГ ИСХИЈАДИЧНОГ НЕРВА

**Аутор(и):** Стефан Стевановић, Ирфан Шаботић, Катарина Терзић

**e-mail:** [stefancekii994@gmail.com](mailto:stefancekii994@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Слађана Угреновић, проф. др Иван Јовановић

Институт за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Екстранеуралну мрежу крвних судова која се налази у епинеуријалном омотачу нерва формирају артерије које најчешће долазе из суседних мускулокутаних или фасцијалних артерија. Нервне артерије васкуларизују одређени сегмент нерва и међусобно анастомозирају.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је да извршимо морфометријску анализу епинеуријалних крвних судова исхијадичног нерва случајева различите старости.

**Материјал и методе:** Као материјал за истраживање коришћен је исхијадични нерв 12 случајева оба пола и старости до 89 година. Ткивни узорак је обрађиван стандардном хистолошком процедуром и бојен моноклоналним мишијим антителима на колаген типа 4. Начињене су фотографије 10 случајно одабраних поља епинеуријума. За морфометријску анализу коришћен је мрежни систем М168 при чему су бројене тачке које падају на испитиване структуре као и места пресецишта тесне линије са спољашњом контуром крвних судова након чега су израчунавани следећи стереолошки параметри: број крвних судова епинеуријума по јединици површине, волуменска густина и површинска густина истих.

**Резултати:** У епинеуријуму исхијадичног нерва детектован је већи број крвних судова типа артерија, артериола, капилара и пратећих венских судова чија је просечна вредност износила 123 по јединици површине. Просечна волуменска густина је износила 14,20%, док је површинска густина епинеуријалних крвних судова износила 12,31  $mm^{-2}$ .

**Закључак:** Испитивани параметри нису показали статистички значајне промене са старењем. Екстранеуралну артеријску мрежу исхијадичног нерва чини велики број крвних судова различитог типа који са старењем не показују значајне промене у броју и процентуалној заступљености.

**Кључне речи:** исхијадични нерв, епинеуријум, крвни суд.

## STEREOLOGICAL ANALYSIS OF EPINEURIAL BLOOD VESSELS IN HUMAN SCIATIC NERVE

**Author(s):** Stefan Stevanović, Irfan Šabotić, Katarina Terzić

**e-mail:** [stefancekii994@gmail.com](mailto:stefancekii994@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Slađana Ugrеновић, Assoc. Prof. Ivan Jovanović

Institute of anatomy, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Extraneural vascular grid, positioned in epineurial mantle of nerve, is formed of arteries originating from neighboring musculocutaneous or fascial arteries. Neural arteries vascularize certain neural segment and they create mutual anastomosis.

**The Aim:** Goal of our research was to conduct morphometric analysis of epineurial blood vessels in Sciatic nerve in people of different age.

**Material and Methods:** Sciatic nerve in 12 cases, both male and female, aged up to 89 years, was used as material for this research. Tissue sample was processed by standard histological procedure and colored with anti-collagen type 4 monoclonal murine antibody. Ten randomly selected fields of endoneurium were photographed. For morphometric analysis a tight netting test system M168 was used, during which were counted dots that fell on tested structures and intersecting spots of test line and outer contour of blood vessels. Following stereological parameters were calculated: number of epineurial blood vessels per area unit, volume density and area density. Results were statistically analyzed.

**Results:** In average sciatic epineurium contained 123 (per area unit) arteries, arterioles, capillaries and corresponding venous blood vessels with average volume density of 14,20% and area density of 12,31  $mm^{-2}$

**Conclusion:** Tested parameters didn't show a statistically significant increase with aging. Extraneural arterial grid of sciatic nerve consisted of large number of different type blood vessels whose density and distribution percentage didn't show a statistically important increase with aging.

**Keywords:** Sciatic nerve, epineurium, blood vessel.

## МОРФОМЕТРИЈА УШНЕ ШКОЉКЕ

**Аутор:** Николина Пуповац, Никола Анђелић

**e-mail:** [nikolinapupovac@yahoo.com](mailto:nikolinapupovac@yahoo.com)

**Ментор:** проф. др Мирела Ерић

Катедра за анатомију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Морфометријска истраживања ушне шкољке наша су примену у естетици, форензичкој медицини, биологији, антропологији, митологији, уметности и акупунктури.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се утврде морфометријски параметри, облик ушне шкољке, те да се установи да ли постоји разлика у односу на пол и страну испитаника.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на 60 испитаника (30 мушкараца и 30 жена), студената Медицинског факултета у Новом Саду, просечне старости 19,10 година који немају историју о неком генетском поремећају, повреди или обољењу ушне шкољке. Свим испитаницима смо фотографисали обе ушне шкољке и на свакој смо мерили девет параметара помоћу компјутерског *ImageJ* 1.48v програма. Према облику, ушне шкољке смо разврстали у четири групе.

**Резултати:** Просечна дужина ушне шкољке је износила 65,08mm, док је ширина износила 34,05mm. Просечна дужина ушне шкољке изнад трагуса је износила 29,33mm, испод трагуса 16,79mm, док је просечна дужина трагуса износила 16,91mm. Просечна дужина конхе је износила 24,71mm, а ширина 18,51mm. Просечна висина лобулуса је износила 11,05mm, а његова ширина 18,71mm. Најчешћи облик ушне шкољке код мушкараца је овалан (43,33%), а код жена троугласт (40%).

**Закључак:** Просечне вредности скоро свих параметара су биле веће код мушкараца у односу на жене, изузетак су дужина ушне шкољке испод трагуса и висина лобулуса. Није постојала статистички значајна разлика у односу на страну тела док је постојала статистички значајна разлика скоро свих параметара међу половима (осим дужине ушне шкољке испод трагуса и висина лобулуса). У односу на друге популације забележена су мања одступања.

**Кључне речи:** ушна шкољка; морфометријски параметри; облик ушне шкољке.

## MORPHOMETRY OF THE AURICLE

**Author:** NikolinaPupovac, Nikola Andelić

**e-mail:** [nikolinapupovac@yahoo.com](mailto:nikolinapupovac@yahoo.com)

**Mentor:** Full Prof. MirelaErić

Department of Anatomy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Morphometric studies of auricle find their place in many areas, which are aesthetics, forensic medicine, biology, anthropology, mythology, arts and acupuncture.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the morphometric parameters, the form of the auricle, and to determine differences in relation to the gender and body side.

**Material and Methods:** The research was conducted on 60 subjects (30 males and 30 females), students of the Medical Faculty in Novi Sad, average age 19.10 years, without history of genetic disorders, injuries or any disease of the auricles. We photographed both auricles in all subjects and we measured nine parameters on each auricle by using a computer program Image J 1.48 v. According to the shape, we classified auricles into four groups.

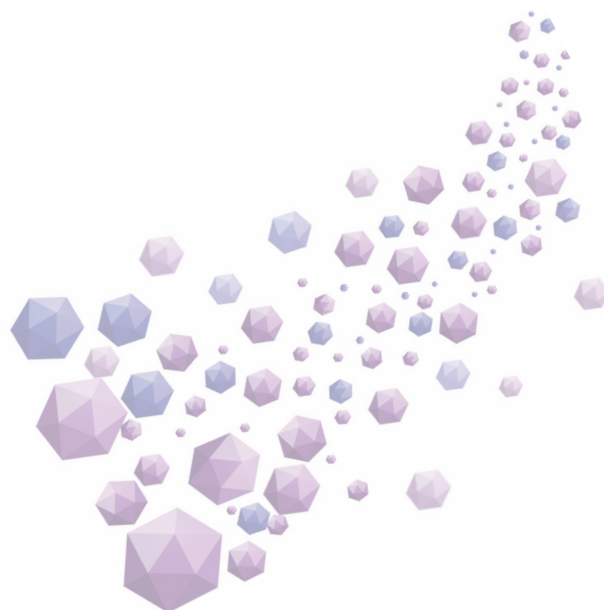
**Results:** The average length of the auricle was 65.08 mm, and the width was 34.05 mm. The average length of the auricle above the tragus was 29.33 mm, below the tragus was 16.79 mm, while the average length of the tragus was 16.91 mm. The average length of conch was 24.71 mm while conch width was 18.51 mm. The average height of the lobule was 11.05 mm while its width was 18.71 mm. The most common form in males was oval (43.33%) and in females was triangular (40%).

**Conclusion:** The average values of almost all parameters were higher in males than females, except the length of the auricle below tragus and lobule height. There was no statistically significant difference in relation to the body side, but between the genders there were statistically significant differences among almost all of the parameters (except length of the auricle below tragus and lobule height). Compared to the other populations, deviations are minor.

**Keywords:** auricle; morphometric parameters; types of the auricle.



# ДЕЧИЈА СТОМАТОЛОГИЈА, ПРЕВЕНТИВНА СТОМАТОЛОГИЈА, РЕСТАУРАТИВНА ОДОНТОЛОГИЈА, ЕНДОДОНЦИЈА



## АНАЛИЗА ФРАКТУРА ЕНДОДОНТСКИ ТРЕТИРАНИХ ЗУБА СА НЕЗАВРШЕНИМ РАСТОМ КОРЕНА

**Аутор(и):** Урош Јосић, Наташа Николић

**e-mail:** [urosjosic@gmail.com](mailto:urosjosic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Ивана Радовић

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. Отпорност на фрактуру оваквих зуба мања је у поређењу са зубима чији је корен завршио раст.

**Циљ рада:** Анализирати исход фрактура код зуба са незавршеним растом корена збринутих композитним кочићем са композитним испуном и упоредити га са исходом фрактура зуба рестаурираних композитним испуном.

**Материјал и методе:** У истраживању је коришћено двадесет интактних доњих премолара. Ради симулирања зуба са незавршеним растом корена, корен је скраћен на дужину од 12 mm. 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 (*Biodentine<sup>tm</sup>*, *Septodont*) и формирана је апикална баријера од 4 mm. Зуби су потом подељени у две групе од по десет зуба. Канали зуба прве групе оптурирани су *Acroseal* пастом (*Septodont, France*) 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*). У циљу симулирања периодонталног лигамента корен свих зуба обложен је адисионим силиконом. 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 прегледом зуба утврђено је да не постоје знаци фрактуре зуба ни у једној групи. Средња вредност сила које су довеле до фрактуре зуба била је већа у другој групи, а рестаурабилне фрактуре биле су заступљене у обе групе.

**Закључак:** Композитни кочић може бити обећавајући материјал приликом ендодонтског збрињавања зуба са незавршеним растом корена.

**Кључне речи:** *Biodentine<sup>tm</sup>*, композитни кочић, незавршен раст корена, отпорност на фрактуру, рестаурабилна фрактура

## FRACTURE ANALYSIS OF ENDODONTICALLY TREATED IMMATURE TEETH

**Author(s):** Uros Josic, Natasa Nikolic

**e-mail:** [urosjosic@gmail.com](mailto:urosjosic@gmail.com)

**Mentor(s):** Asist. Prof. Ivana Radovic

Clinic for Paediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Immature teeth are characterized by short roots, thin root canal walls and open apex. When compared to mature teeth, immature teeth show lower resistance to fracture.

**The Aim:** To investigate whether fiber post placement has an influence on the fracture outcome of endodontically treated immature teeth.

**Material and Methods:** Twenty 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 (*Biodentine<sup>tm</sup>*, *Septodont*). The teeth were then randomly assigned to two groups of four teeth. The root canals in the first group were sealed using *Acroseal* paste (*Septodont, France*) 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*). To simulate periodontal ligament the root of each tooth was covered with silicone material. 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, teeth inspection revealed no signs of fracture in both groups. The average load that led to tooth fracture was higher in the second group while restorable fractures were noted in both groups.

**Conclusion:** Fiber post placement can be a promising technique in root canal therapy of immature teeth.

**Keywords:** *Biodentine<sup>tm</sup>*, fiber post, immature tooth, fracture resistance, restorable fracture

## СТАВОВИ СТУДЕНАТА ПЕТЕ ГОДИНЕ О УПОТРЕБИ КОФЕРДАМА ЗА ИЗОЛАЦИЈУ РАДНОГ ПОЉА

**Аутор(и):** Љиљана Јелић, Милена Милановић

**e-mail:** [ljiljana0091@gmail.com](mailto:ljiljana0091@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Јулоски

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Примена кофердама представља најефикаснији начин изолације радног поља, којим се обезбеђује апсолутно суво и чисто поље рада, боља прегледност и олакшан приступ, већа ефикасност стоматолога, заштита пацијента и терапеута, боља контрола инфекције, боље карактеристике материјала и виши квалитет стоматолошких услуга.

**Циљ рада:** Утврдити знање, обученост, ставове и мишљења студената пете године Стоматолошког факултета, Универзитета у Београду о употреби кофердама за изолацију радног поља.

**Материјал и методе:** Истраживачки упитник сачињен је од 34 питања са одговорима отвореног и затвореног типа подељених у групе: (1) основни подаци, (2) знања и обученост студената, (3) ставови и мишљења у вези са употребом кофердама и (4) ставови о употреби кофердама у будућем самосталном раду. Упитник је анонимно попунило 130 студената пете године Стоматолошког факултета. Добијени подаци обрађени су у SPSS програму.

**Резултати:** У студију је укључено 108 адекватно попуњених упитника. Сто пет студената (97,2%) потврдило је да је у оквиру теоретске наставе било речи о употреби кофердама, од којих 45,4% сматра да је тема детаљно обрађена. Међутим, на студентским вежбама је само 37 студената (34,3%) посматрало постављање кофердама, а тек 11 студената (10,2%) је самостално или уз помоћ руководиоца вежби поставило кофердам. Студенти сматрају да је употреба кофердама неопходна за адекватну изолацију радног поља (62%), да поставка није компликована (67,6%), да скраћује време интервенције (54,6%) и да не умањује комфор пацијента (63,9%). Иако већина студената (88%) сматра да не поседује довољно знања и вештина за примену кофердама, планирају да га користе у будућем самосталном раду (90,8%) и да се додатно обуче након завршетка студија (84,3%).

**Закључак:** Студенти поседују добру теоретску припремљеност, као и жељу за додатним обучавањем како би кофердам користили за изолацију радног поља у будућем самосталном раду. Недовољна практична обука указује на потребу да се у оквиру практичне наставе употреби кофердама посвети већа пажња.

**Кључне речи:** кофердам, изолација радног поља, ставови, студенти стоматологије, упитник

## ATTITUDES OF FIFTH YEAR DENTAL STUDENTS TO THE USE OF RUBBER DAM

**Author(s):** Ljiljana Jelic, Milena Milanovic

**e-mail:** [ljiljana0091@gmail.com](mailto:ljiljana0091@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Juloski

Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Rubber dam is universally acknowledged as the most efficient method for operative field isolation. It offers numerous advantages: absolutely dry and aseptic operating field, improved operator access and visibility, patient and operator safety, prevention of infection transfer, better performance of dental materials and higher quality of dental treatment.

**The Aim:** To investigate knowledge, training skills, attitudes and opinions of the fifth year students attending Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade towards the use of rubber dam.

**Material and Methods:** The 34-item questionnaire included "open" and "closed" type questions divided into groups: (1) general information, (2) knowledge and training skills, (3) attitudes to the use of rubber dam and (4) opinions on its future use. 130 fifth year students anonymously completed questionnaires. Data was analyzed using SPSS program.

**Results:** 108 questionnaires were included in the study. 105 students (97.2%) reported that they were taught about rubber dam in theoretical classes, out of which 45.4% consider that topic was covered in detail. However, only 37 students (34.3%) observed rubber dam placement and just 11 students (10.2%) performed rubber dam placement on their own. Students consider that proper isolation cannot be achieved without the use of rubber dam (62%), that it is not difficult to apply (67.6%), that dental procedure is not longer (54.6%) or less comfortable for the patient (63.9%) when rubber dam is placed. Despite the fact that majority (88%) feel that they have no proper training skills for rubber dam application, students are willing to use it in the future practice (90.8%) and have additional education after graduation (84.3%).

**Conclusion:** Students receive satisfactory theoretical knowledge during dental school and demonstrate enthusiasm and commitment to rubber dam use in the future. Lack of practical skills emphasizes the necessity to dedicate greater attention to the rubber dam application throughout practical courses.

**Keywords:** rubber dam, operative field isolation, attitudes, dental students, questionnaire

## ОРАЛНО ЗДРАВЉЕ ДЕЦЕ У СРПСКИМ ЕНКЛАВАМА НА КОСОВУ И МЕТОХИЈИ

**Аутор(и):** Александар Крстић, Вељко Васовић

**e-mail:** [krstakg92@hotmail.com](mailto:krstakg92@hotmail.com)

**Ментор(и):** Сар. клиничар др Раша Младеновић

Одсек за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Орално здравље је саставни део општег здравља човека и значајно утиче на његов квалитет живота. Спровођење мера и активности пре појаве кавитације базични су принципи модерне превентивне терапије каријеса. Традиционално, увек је постојао нижи економски и образовни ниво код становништва у руралним срединама, а такође и мања доступност стоматолошким услугама. Разлози за то су: непостојање дечјих стоматолошких амбуланти у школама у сеоским подручјима, већа удаљеност од стоматолога, недостатак правилно организоване школске стоматолошке неге, непознавања значаја оралног здравља од стране родитеља. Едукација родитеља и деце требало би да буде основа масовне превенције каријеса.

**Циљ рада:** Циљ студије био је да се испита степен информисаности и навике деце и родитеља према оралној хигијени у српским енклавама на Косову и Метохији.

**Материјал и методе:** У студији су укључени ученици између 12 и 15 година старости на подручју Косовске Митровице (урбана средина) и из српских енклава на територији Косова и Метохије (рурална средина).

**Резултати:** Испитивањем учесталости прања зуба дошли смо до сазнања да 57,5% деце у енклавама пере зубе једном дневно, 32,5% два пута дневно и само 10% њих одржава хигијену зуба 3 пута дневно. Дечака који зубе перу три пута у току дана било је 12,5%, а девојчица 37,5%. Деца из енклава много чешће долазе стоматологу кад имају заказано (16:4), док деца из Косовске Митровице чешће долазе на тромесечну контролу (11:6). Занимљив податак је да 15,33% деце из урбане средине наводе као извор информација из оралног здравља интернет и *Android* апликације. *THQI* индекс денталног плака није показао значајну статистичку разлику између испитиваних група.

**Закључак:** Ограничена слобода кретања на територији Космета, безбедносна ситуација, лоше развијена стоматолошка служба, слабија здравствена просвећеност и промоција оралног здравља становништва српских енклава, разлог су слабије информисаности деце и родитеља о превентивним стоматолошким мерама.

**Кључне речи:** каријес зуба, орална хигијена, енклаве

## ORAL HEALTH OF CHILDREN IN SERBIAN ENCLAVES IN KOSOVO AND METOHIA

**Author(s):** Aleksandar Krstić, Veljko Vasović

**e-mail:** [krstakg92@hotmail.com](mailto:krstakg92@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Raša Mladenović

Department for dentistry, Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** Oral health is a main part of the general health of humans and significantly affect their quality of life. Implementation of measures and activities before cavity is a basic principles of modern preventive of dental caries. Traditionally, there has always been lower economic and educational level of the population in rural areas, as well as less availability of dental services. Reasons for this include the lack of children's dental clinic in schools in rural areas, greater distance from the dentist, the lack of properly organized school dental care, ignorance importance of oral health by their parents. Educating parents and children should be the basis for mass prevention of caries.

**The Aim:** The aim of the study was to examine the level of awareness and habits of children and parents towards oral hygiene in the Serbian enclaves in Kosovo and Metohia.

**Material and methods:** The study involved children between 12 and 15 years of age in the area of Kosovska Mitrovica (urban environment) and Serbian enclaves in Kosovo and Metohia (rural area).

**Results:** By examining the frequency of brushing the teeth we found 57.5% of children in enclaves brush their teeth once a day, 32.5% twice a day and only 10% of them brush teeth three times a day. Boys who have brush their teeth three times a day were 12.5% and 37.5% of girls. The children from the enclave more often come to the dentist when they have an appointment (16:4), while children from Kosovska Mitrovica often come on a three-month control (11:6). An interesting fact is that 15.33% of children in urban areas cited Android APP and internet as a source of information about oral health. *THQI* dental plaque index did not show a statistically significant difference between the groups.

**Conclusion:** Limited freedom of movement in the territory of Kosovo, the security situation, poorly developed dental services, poor health education and promotion of oral health of the population of Serbian enclaves, the reason for the poor awareness of children and parents about preventive dental measures.

**Keywords:** dental caries, oral hygiene, enclaves

**ТРЕНД ИЗБОРА РЕСТАУРАТИВНОГ МАТЕРИЈАЛА ЗА БОЧНЕ ИСПУНЕ НА ОСНОВНИМ СТУДИЈАМА СТОМАТОЛОГИЈЕ У НОВОМ САДУ**

**Аутор(и):** Милена Гајиновић, Небојша Барош

**e-mail:** [milena.gajinovic@gmail.com](mailto:milena.gajinovic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Ивана Кантарџић

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

**Увод:** Годинама уназад примећене су разлике у тренду избора рестауративног материјала за реконструкцију кавитета на бочним зубима током извођења практичне наставе из клиничких предмета и времену посвећеном за рад са истим материјалима на претклиничким вежбама.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је да се утврди тренд избора рестауративног материјала на бочним зубима током извођења клиничке практичне наставе на основним студијама Стоматологије Медицинског факултета у Новом Саду.

**Материјал и методе:** Материјал је прикупљен из архиве студентских протокола рада. Истраживање је обухватило све испуне на бочним зубима који су били израђени од композитног или амалгамском материјала у периоду од 2011. до 2015. године. Подаци су сортирани по годинама, рестауративном материјалу и класама по Блеку и потом статистички обрађени.

**Резултати:** Добијени резултати указују да је материјал избора за рестаурацију на бочним зубима био композит и то у преко 86% случајева. Уочава се пораст броја композита и смањење амалгамских испуна током година. Код I, II и V класе постоји статистички значајна разлика док се код MOD кавитета та разлика не уочава. Избор материјала за реконструкцију MOD кавитета је приближно једнак.

**Закључак:** Постоји раст употребе композитних материјала код I, II и V, класе док је код MOD кавитета број композитних и амалгамских испуна приближно једнак. Неопходно је усклађивање претклиничке наставе са клиничком применом у правцу посвећивања више времена раду са композитним материјалима.

**Кључне речи:** композитне смоле; дентални амалгами; бочни испуни; тренд.

**TRENDS IN THE PLACEMENT OF POSTERIOR RESTORATIONS AT UNDERGRADUATE STUDIES OF DENTISTRY IN NOVI SAD**

**Author(s):** Milena Gajinović, Nebojša Baroš

**e-mail:** [milena.gajinovic@gmail.com](mailto:milena.gajinovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ivana Kantardžić

Department of Dentistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** In the past years, it was noticed that there is a difference between the material of choice for posterior restorations during clinical work and time which is spent in preclinical teaching of posterior restorations using dental amalgam and resin based composites.

**The Aim:** The aim of our research was to show a trend in the placement of posterior restorations at undergraduate studies of Dentistry in Novi Sad.

**Material and methods:** The data was obtained from the archives of student protocols at the Faculty of Medicine, University of Novi Sad. The research included all posterior restorations, made of composite resin or dental amalgam, placed during period from 2011 until 2015. The data was then sorted by years, Black's classification and the choice of dental material and statistically analyzed.

**Results:** The results indicate that the material of choice for posterior restorations was composite resin in over 86% of cases. An increase in resin based fillings was noticed and a decrease in placement of dental amalgams during that period. In classes I, II and V there is a statistically significant difference, while in MOD cavities no such difference exists.

**Conclusion:** There is an increase in the placement of resin based fillings in classes I, II, and V, while in MOD cavities the number of dental amalgam fillings and resin based fillings was approximately equal. We suggest that curriculum should be more oriented in teaching resin based posterior restorations.

**Keywords:** composite resins; dental amalgams; posterior restorations; trends in the placement.

## ФАКТОРИ КОЈИ УТИЧУ НА УСПЈЕШНОСТ ДИРЕКТНИХ РЕСТАУРАЦИЈА ФРАКТУРЕ II КЛАСЕ СТАЛНИХ ЗУБА

**Аутор(и):** Милица Божић

**e-mail:** [micika1802@gmail.com](mailto:micika1802@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Бојан Петровић

Клиника за стоматологију Војводине, Одељење за превентивну и дечју стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Фрактуре II класе представљају повреде глеђи и дентина без нарушавања интегритета пулподентинског комплекса. Етиологија траума зуба је комплексна. Сходно томе, анализирани су фактори, поријеклом од зуба, трауме или примијењене терапије.

**Циљ рада:** Циљ овог рада јесте да се на основу фактора, поријеклом од зуба, трауме и терапије, одреди њихов утицај на директну рестаурацију фрактура II класе.

**Материјал и методе:** Студија је ретроспективног типа и базира се на анализи 249 медицинских картона Дјечјег одјељења на Клиници за стоматологију Војводине. Обухвата временски период од 2005-2015 године. У односу на факторе поријеклом од повријеђеног зуба анализиран је пол, врста дентиције, ознака зуба, степен развоја коријена, скелетна класа. Подаци зависни од трауме базирају се на анализи времена протеклог од тренутка повређивања до дефинитивног збрињавања, нивоа фрактурне линије, површина захваћених дефектом, захваћених углова. Подлога, медикација и настанак компликација, укључујући потребу за ендодонтским лијечењем и замјену испуна, представљају анализирани факторе поријеклом од примијењене терапије.

**Резултати:** У односу на пол, већа учесталост повреда била је присутна код дјечака са 65,63% у односу на дјевојчице са 34,37%. Најчешће повређиван зуб био је горњи лијеви централни сјекутић заступљен у 42,57%. Најзаступљенија фрактурна линија била је коса са удјелом од 35,16%. Однос компликација и нивоа фрактурне линије указују на учесталост хоризонталне фрактурне линије у вриједности од 63,21%. Мезијални угао био је најчешће повредом захваћен угао са 50,23%. Компликације су се јавиле у 31,32%. Од тога, потреба за ендодонтским лијечењем у 38,46% односно замјена испуна у 61,53%, са највише једанпут замијењеном пломбом у 66,66%. Обједињено ендодонтско лијечење са поновном рестауративном терапијом било је присутно у 6,41%. Друга скелетна класа вилица била је најзаступљенија код испитаника са 61,9%

**Закључак:** Директна рестаурација фрактура II класе пружа задовољавајући резултат и терапијски исход.

**Кључне речи:** фрактура; II класа; повреда зуба.

## FACTORS THAT AFFECT THE SUCCESS OF DIRECT RESTORATION OF CLASS II FRACTURE OF PERMANENT TEETH

**Author(s):** Milica Božić

**e-mail:** [micika1802@gmail.com](mailto:micika1802@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist.Prof. Bojan Petrović

Dental Clinic of Vojvodina, Department of Preventive and Paediatric Dentistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Class II fractures represent trauma of enamel and dentin without compromising the pulp. The etiology of trauma is complex. The factors were analyzed originating from the teeth, trauma or applied therapy.

**The Aim:** The aim of this study is to determine the impact of these factors on direct restoration class II fractures.

**Material and methods:** The study type was retrospective and is based on an analysis of 249 medical records of the Children's Division of the Department of Dentistry Novi Sad, Vojvodina.

It covers the period from 2005-2015 year. Factors originating from injured teeth analysis consider gender, type of dentition, tooth mark, the degree of root development, skeletal class. Data dependent on trauma considers time elapsed from the time of injury to definitive care, the level of the fracture line, defected tooth areas, the affected corners. Lining, medication and occurrence of complications, including the need for endodontic treatment and replacement of fillings, are analyzed factors derived from the applied therapy.

**Results:** In terms of gender, there is a higher incidence of injuries in boys with 65,63% compared to 34,37% with girls. Most frequently injured tooth is the upper left central incisor in 42,57%. The most common fracture line is oblique with a share of 35,16%. The level of complication and the fracture lines indicate the frequency of a horizontal fracture line in 63,21%. Mesial angle is the most affected corner with 50,23%. Complications occur in 31,32%. Of these, the need for endodontic treatment in 38,46% and replacement of fillings in the 61,53%, with a maximum of once replaced seal – 66,66%. Endodontic treatment with re-restorative therapy is present in 6,41%.

**Conclusion:** Direct restoration of class II fractures provides a satisfactory result and therapeutic outcome.

**Keywords:** Class II fractures; dental injuries; trauma of teeth.

## НАВИКЕ У ИСХРАНИ И ЕРОЗИЈЕ ЗУБА КОД ДЈЕЦЕ

Аутор(и): Милица Шиповац

e-mail: [mnsipovac@gmail.com](mailto:mnsipovac@gmail.com)

Ментор(с): доц. др Бојан Петровић

Клиника за стоматологију Војводине, Катедра за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Ерозије зуба представљају губитак тврде зубне супстанце, хемијским путем, без утицаја бактерија. Према класификацији Свјетске здравствене организације, третирају се као обољење. Све већа пажња се усмјерава на појаву ерозија код дјеце због учестале конзумације киселе хране и напитака.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да се утврде и упореде навике у исхрани код дјеце са ерозијама и дјеце без ерозија, испита степен губитка тврде зубне супстанце и осјетљивост захваћених зуба, утврди ниво ризика и одговарајући терапијски поступак и испита информисаност родитеља о могућим узроцима ерозија.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 40 дјеце, оба пола, узраста од 6 до 15 година. Испитаници су чинили двије групе: А (дјеца са ерозијама) и Б (дјеца без ерозија). Упитнике за утврђивање навика у исхрани попуњавали су родитељи. За дијагнозу ерозија, процјену губитка тврде зубне супстанце и процјену нивоа ризика ради одговарајуће терапије кориштен је *BEWE* индекс (*Basic Erosive Wear Examination*), а за дијагнозу осјетљивости *SCHIFF* индекс (*Schiff Cold Air Sensitivity Scale*).

**Резултати:** Воћни сокови утичу на настанак ерозија. Утврђена је статистички значајна разлика између двије групе родитеља о штетном дејству воћних сокова ( $p = 0,037$ ). Ниво знања родитеља о штетном дејству воћних сокова утиче на настанак ерозија код дјеце ( $p = 0,026$ ). Највећи губитак тврде зубне супстанце био је почетни (75%), највише је захватао сталне зубе.

**Закључак:** Ерозије се јављају у раном дјечијем узрасту. Воћни сокови утичу на настанак ерозија. Информисаност родитеља о штетном дејству киселе хране утиче на настанак ерозија.

**Кључне речи:** ерозије зуба, воћни сокови, мјешовита дентиција.

## DIETARY HABITS AND DENTAL EROSION IN CHILDREN

Author(s): Milica Šipovac

e-mail: [mnsipovac@gmail.com](mailto:mnsipovac@gmail.com)

Mentor(s): Assist. Prof. Bojan Petrović

Dental Clinic for Vojvodina, Department for dentistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Teeth erosion is the loss of hard tooth substance, chemically, without involving bacteria. It is classified as a disease by the World Health Organisation. A special interest is its prevalence in children due to the increase of consumption of acidic food and drinks.

**The Aim:** The objective was to determine and compare dietary habits in children with and without erosion, examine the degree of loss of dental hard substance and teeth sensitivity, determine the risk level and need of therapeutic procedure and test the parental awareness about the possible causes of erosion.

**Material and Methods:** This study included 40 children of both sexes, aged from 6 to 15 years. Respondents consisted of two groups: A (children with erosions) and B (children without erosion). Questionnaires were filled by parents. For erosion diagnosis, assessment of hard dental substances loss and assess the risk level for appropriate therapy BEWE index (Basic Erosive Wear Examination) was used, for sensitivity diagnostic SCHIFF index (Schiff Cold Air Sensitivity Scale).

**Results:** Fruit juices affect the occurrence of erosion. There was a statistically significant difference between two groups of parents about the fruit juices negative effect ( $p = 0.037$ ). The level of parental awareness about the harmful effects of fruit juices affects the phenomenon of erosion in children ( $p = 0.026$ ). The greatest loss of hard tooth substance was prime (75%), mostly covered the permanent teeth.

**Conclusion:** Erosion occurs in early childhood. Fruit juices affect the erosion presence and degree. Parent's knowledge about harmful effects of acidic foods affect the erosion occurrence in children.

**Keywords:** teeth erosion, fruit juices, mixed dentition.

## СТАЊЕ ОРАЛНОГ ЗДРАВЉА КОД ДЕЦЕ СТАРИЈЕГ ШКОЛСКОГ УЗРАСТА

**Аутор(и):** Марија Анђелковић, Мила Николић, Драгана Станишић

**e-mail:** [marija.andjelkovic555@gmail.com](mailto:marija.andjelkovic555@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Марија Игић

Катедра за превентивну и дечју стоматологију Ортопедија вилица, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Орално здравље је важан део општег здравља човека. Бројна епидемиолошка испитивања указују да су каријес и *gingivitis* најраспрострањенија обољења усне дупље код деце.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се испита стање оралног здравља деце старијег школског узраста у Нишу.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 78 деце узраста од 12-15 година (38 девојчица и 40 дечака). Свим испитаницима урађен је стоматолошки преглед уз помоћ сонде и огледалца, при вештачком осветљењу. Преваленција каријеса је изражена статистичким коефицијентима: каријес индекс особа (КИО) и каријес индекс зуба (КИЗ); индексом и мером просечних вредности, каријес индекс просек (КИП) и показатељем структуре кариозних, екстрахованих и пломбираних зуба (структура КЕП-а). За процену стања гингиве коришћен је *Muhlemanov indeks* крварења из интерденталне папиле. Такође је урађен и индекс меких наслага по *Greene-Vermillion-у* (GVI). За утврђивање значајности разлика аритметичких средина коришћен је *Studentov t*-тест и  $\chi^2$  тест.

**Резултати:** Резултати указују на високу преваленцију каријеса деце старијег школског узраста (КИП код дечака је 6,43, а код девојчица 4,11). Такође структура КЕП-а код дечака је била неповољна. Добијене су вредности за индекс меких наслага по *Green Vermillion* -у код дечака 1,02, а код девојчица 0,7. *Muhlemanov indeks* крварења из интерденталне папиле код дечака је био 0,2, а код девојчица 0,07.

**Закључак:** На основу добијених резултата може се заључити да орално здравље деце старијег школског узраста није на завидном нивоу. Због тога је неопходно предузети мере за побољшање и унапређење оралног здравља са посебним акцентом на превентивним и профилактичким мерама, промоцији оралног здравља и подизању нивоа здравствене свести, на индивидуалном и друштвеном нивоу.

**Кључне речи:** орално здравље, преваленција каријеса, орална хигијена, *gingivitis*

## THE STATE OF ORAL HEALTH IN SCHOOL CHILDREN

**Author(s):** Marija Andelković, Mila Nikolić, Dragana Stanišić

**e-mail:** [marija.andjelkovic555@gmail.com](mailto:marija.andjelkovic555@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Marija Igić

Department of Preventive and Pediatric dentistry and Orthodontics dentistry, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Oral health is important part of general health. Many epidemiological studies have shown that dental decay and gingivitis most widespread diseases in children's oral cavity.

**The Aim:** The aim of this study was to evaluate the state of oral health in school children in Niš.

**Material and Methods:** The study included 78 children aged 12-15 years (38 girls and 40 boys). All respondents underwent dental systematic review using a dental probe and mirror, under artificial light. Caries prevalence is expressed by statistical coefficients: Person Caries Index (PCI) and Teeth Caries Index (TCI); index and a measure of average values, Average Decay Index (ADI) and the structure of decayed, missing and filled teeth (DMFT). The assessment of gingival status was performed using Papillary Bleeding Index (PBI) by Muhleman. Also, soft plaque index by Greene-Vermillion was made. To determine the significance differences of arithmetic means was used Student's t-test and  $\chi^2$  test.

**Results:** Results indicate a high prevalence of caries in children of school age (ADI in boys was 6.43 and 4.11 in girls). Also the structure of DMFT in boys was unfavorable. Getting the index values for soft sediments after Green-Vermilion in boys 1.02 and in girls 0.7. Papillary index by Muhleman in boys was 0.2 and 0.07 in girls.

**Conclusion:** On the basis of the obtained results it can be concluded that the oral health of children of school age is not satisfactory. It is necessary to take measures to improve oral health with special emphasis on preventive and prophylactic measures, promotion of oral health and raising health awareness, the individual and social level.

**Keywords:** oral health, caries prevalence, oral hygiene, gingivitis



**ЕРГОНОМИЈА У СТОМАТОЛОГИЈИ, РАНЕ НАВИКЕ И РИЗИЦИ****Аутор(и):** Вања Бабић, Стефан Средојевић**e-mail:** [zabljbatak@hotmail.rs](mailto:zabljbatak@hotmail.rs)**Ментор(и):** проф. др Вања Петровић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Ергономија је наука која кроз адаптацију радног окружења и метода рада омогућава стоматологу и осталим члановима тима, здраво, безбедно и комфортно обављање њихове професионалне активности. Велики број студија говори у прилог томе да су болести у вези са радом, у првом реду мишићно-скелетна обољења, веома честа у популацији стоматолога. Ергономија се бави питањима како смањити мишићни рад, неправилан положај и покрете који су повезани са статичним и понављајућим покретима.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се испитају ране навике код студената, затим да се одреди када током студија стоматологије почиње да се јавља мишићно-скелетни бол, као један од првих симптома болести у вези са радом, као и да се испита у којим регијама тела је бол најчешћи.

**Материјал и методе:** Студијом, у којој су коришћени специјално дизајнирани упитници, су обухваћени студенти завршне године Стоматолошког факултета. Упитници су обухватили питања која су дефинисала: индивидуалне карактеристике, метод и организацију рада, здравствено стање студената као и присуство и локализацију мишићно-скелетног бола.

**Резултати:** Резултати студије показују да 52% студената комбинује седећи и стојећи положај током рада, 45% стоји, а 3% седи. Приликом рада 46% испитаника не мења положај тела при раду дуже од 40 минута, 85% студената се труди да ради с правилним положајем тела. Бол при раду, осећа већина студената, чак 70%. Делови тела који су најчешће погођени болом су врат (61%), лумбални предео (58%) и рамена (42%). Бол се код 40% испитаника јавио у току четврте године студија.

**Закључак:** Иако се развојем ергономије повећала свест студената о потреби комфорог и безбедног обављања професионалних активности, и даље се симптоми професионалних обољења испољавају већ у току студија.

**Кључне речи:** ергономија, ране навике, болести у вези са радом, мишићно-скелетни бол

**ERGONOMICS IN DENTISTRY, EARLY HABITS AND RISKS****Author(s):** Vanja Babić, Stefan Sredojević**e-mail:** [zabljbatak@hotmail.rs](mailto:zabljbatak@hotmail.rs)**Mentor(s):** Full Prof. Vanja Petrović

Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry University of Belgrade

**Introduction:** Ergonomics is a science which, through adaptation of the work environment and methods of working, allows the dentist and his team to perform their professional activities in a healthy, safe and comfortable manor. A large number of studies show that work-related disease, primarily musculoskeletal disease, are common in dentists. Ergonomics addresses issues of reducing muscle work, inadequate positioning and movements which relate to static and repetitive motion.

**The Aim:** The aim of this study was to enquire into the work habits of students, to determine when during the studies of dentistry musculoskeletal pain occurs as one of the first symptoms of work related disease, as well as determine where the pain is most common.

**Material and Methods:** The study used specially designed surveys and included the dental schools final year students. Surveys enveloped questions defining: individual characteristics, methods and work organisation, health condition of students and the presence and localisation of musculoskeletal pain.

**Results:** The results show that 52% of students combine sitting and standing positions during work, 45% stand and 3% sit. During work 46% of examinees do not change their position while working more than 40 minutes, 85% of students try to work keeping a normal body position. Most students feel pain while working, even 70%. Parts most commonly affected with pain are the neck (61%), lumbar region (58%) and shoulders (42%). In 40% of examinees pain occurred during fourth year.

**Conclusion:** Even though advancements in ergonomics increased student awareness of the need for comfortable and safe performance of professional duties, symptoms of work-related disease still occur, already during studies.

**Keywords:** ergonomics, early habits, work-related disease, musculoskeletal pain

## СТРАХ ОД СТОМАТОЛОГА И КАКО ГА ПРЕВАЗИЋИ

**Аутор(и):** Јелена Костовић, Јелена Вучетић

**e-mail:** [jelenakostovic5@yahoo.com](mailto:jelenakostovic5@yahoo.com), [jelenavucetic92@gmail.com](mailto:jelenavucetic92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Тамара Перић

Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Страх је проблем са којим се дечји стоматолози често суочавају. Најчешће настаје као последица ранијих негативних искустава, али је познато да у његовој етиологији важну улогу играју став и приступ родитеља.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се испита појава и степен страха од стоматолошких интервенција код деце, његов утицај на стање оралног здравља, као и да ли се и на који начин страх родитеља рефлектује на понашање детета.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључено педесеторо деце, узраста од 4 до 16 година и њихови родитељи. Испитаници су попуњавали модификован упитник „Страх од стоматолога у деце“. Стање оралног здравља је процењено на основу клиничког прегледа, и то: заступљеност обољења зуба (КЕП/кеп индекс), стање гингиве и ниво оралне хигијене.

**Резултати:** Подударност појаве, односно одсуства страха код родитеља и детета примећена је код 32 (64%) испитаника. Код уплашене деце је уочена лоша орална хигијена у 77% случајева и висок КЕП индекс код 82% испитаника. Са друге стране, међу децом која не показују страх ниво оралне хигијене је био добар у 55,5% случајева, а КЕП индекс низак у 89% случајева. Највећи проценат испитаника (84%) се плаши звука машинских инструмената и локалне анестезије/игле (76%). На питање шта им смета у стоматолошкој ординацији 54% је одговорило да је то рефлектор, а 48% се пожалило на мирис.

**Закључак:** Страх од стоматолога негативно утиче на стање оралног здравља код деце. Однос уплашеног родитеља према стоматолошком третману и његова небрига о сопственом оралном здрављу може представљати модел понашања за дете.

**Кључне речи:** страх, деца, родитељи, стање оралног здравља

## DENTAL FEAR AND HOW TO OVERCOME IT

**Author(s):** Jelena Kostovic, Jelena Vucetic

**e-mail:** [jelenakostovic5@yahoo.com](mailto:jelenakostovic5@yahoo.com), [jelenavucetic92@gmail.com](mailto:jelenavucetic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Tamara Peric

Clinic for Pediatric and Preventive Dentistry, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Dental fear is one of the main problems in pediatric dentistry. It is usually a consequence of previous negative experiences, but it is also known that parents' attitudes and behavior may play an important role in fear's etiology among children.

**The Aim:** The aim of the study was to examine presence and level of dental fear amongst children, its impact on oral health, and to determine whether the fear of the parents is in any correlation with their children's and if so, in which way.

**Material and Methods:** This study included 50 children aged 4-16 years, and their parents. They have filled the modified "Children's dental fear" questionnaire. Oral health was evaluated according the DMFT/dmft criteria, gingival health and oral hygiene level.

**Results:** The correlation between dental fear of the parents and children was found in 32 (64%) cases. Amongst anxious children low level of oral hygiene was found in 77% of cases and high caries prevalence was noted in 82% of cases. On the contrary, amongst children who did not show dental fear, good oral hygiene was registered in 55.5% of cases and low caries prevalence in 89% of cases. The majority of patients confirmed that the sound of mechanical instruments (84%) and local anesthesia/needle (76%) are the procedures that they fear the most. When asked what disturbs them most in dental office, 54% said it was the dental reflector and 48% complained about the odor.

**Conclusion:** Dental fear can also be a reflection of frightened parent's wrong approach and indifference when it comes to oral health.

**Keywords:** dental fear, children, parents, oral health

## ИСПИТИВАЊЕ КОМПРЕСИВНЕ ЧВРСТОЋЕ КОНВЕНЦИОНАЛНИХ И КАЛЦИЈУМ СИЛИКАТНИХ ЦЕМЕНАТА

**Аутор(и):** Анђела Заграђанин

**e-mail:** [andjela.zagradjanin@gmail.com](mailto:andjela.zagradjanin@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Вања Опачић Галић, асист. др Виолета Петровић

Клиника за болести зуба, Стomatолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Идеалан материјал за репарацију оштећења корена зуба треба да омогући затварање комуникације између канала корена и околног ткива, да је биокompatибилан, димензионо стабилан, нерастворљив у контакту са ткивним флуидима, али и да се не дислоцира са места апликације током кондензације, односно током оклузије. Већ дуго низ година за терапију перфорација корена се користе различити материјали као што су калцијум хидроксид, цинк оксид еугенол цемента, композитне смоле, гласјомер цемента, али ни један не испуњава у попуности захтеве идеалног материјала. Последњих година се у ову терапију уводе изразито био кompatибилни калцијум силикатни хидраулични цемента.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је да се испита компресивна чврстоћа (*Cs*) новосинтетисаног наноструктурног и комерцијалног калцијум силикатног цемента у односу на конвенционални глас јономер цемент (*GJC*) у функцији времена.

**Материјал и методе:** У испитивању су коришћена три материјала: Наноструктурни калцијум силикатни цемент (*nCS*) (Јокановић, Винча), *MTA Plus* (*Cerkamed*, Пољска) и *Fuji IX* (*GC Corporation*, Јапан). Сви материјали су припремљени према упутству произвођача и постављени у калупе (φ4 mm и 6 mm висине). За сваки материјал је припремљено по пет узорака. Компресивна чврстоћа (*Cs*) изражена у мегапаскалима мерена је после 24 сата и 7 дана, на универзалној тест машини са брзином утискивача од 1 mm/мин.

**Резултати:** Вредности компресивне чврстоће за конвенционалне *GJC* су значајно веће него вредности за калцијум силикатне цемента ( $p < 0,05$ ). Највеће вредности *Cs* после 24 сата су забележене за *Fuji IX* (mean 38,56 MPa), *MTA Plus* (mean 5,91 MPa) и *nCS* (mean 1,35 MPa). После 7 дана вредности *Cs* за *GJC* су остале на истој вредности ( $p > 0,05$ ), али су се вредности за *Cs* калцијум силикатних цемента значајно повећале на 15,09 MPa (*MTA Plus*), односно 11,06 MPa за *nCS*.

**Закључак:** Биоактивни калцијум силикатни цемента су иницијално показали ниже вредности компресивне чврстоће у односу на конвенционалне *GJC*, али се оне вишеструко повећавају у функцији времена.

**Кључне речи:** компресивна чврстоћа, калцијум силикатни цемент, глас јономер цемент

## DETERMINATION THE COMPRESSIVE STRENGTH OF CONVENTIONAL AND CALCIUM SILICATE CEMENT

**Author(s):** Andela Zagradjanin

**e-mail:** [andjela.zagradjanin@gmail.com](mailto:andjela.zagradjanin@gmail.com)

**Mentor:** TA Vanja Opacic Galic, TA Violeta Petrovic

Clinic for conservative dentistry and endodontics, Faculty of Dental medicine Belgrade University of Belgrade

**Introduction:** An ideal material for reparation of root damage should enable closing communication between root canal and surrounding tissue, be biocompatible, dimensionally stable, insoluble in contact with tissue fluids, but not to be dislocated from application spot during condensation or occlusion. For many years in the treatment of a root perforation different materials have been used such as calcium hydroxide, zink oxide eugenol cements, composite resin, glass ionomer cements, but none of them have completely performed requirements of an ideal material. In the recent years biocompatible hydraulic calcium silicate cements have significantly been used in this therapy.

**The Aim:** The aim of this study is to investigate the compressive strength of newly synthesized, nanostructured and commercial calcium silicate cement compared with conventional GIC in the function of time.

**Material and Methods:** In research three materials are used: Nanostructured CS (Jokanovic, Vinca), MTA Plus (Cerkamed, Poland) and Fuji IX (GC Corporation, Japan). All materials are prepared according to the label instructions and placed in molds (φ4mm i 6 mm high). Five specimens for each material are prepared. Compressive strength (*Cs*) expressed in megapascals is measured after 24 hours and 7 days, on a universal testing machine with a crosshead speed 1 mm/min.

**Results:** Compressive strength values of conventional GIC are significantly higher than values of calcium silicate cements ( $p < 0,05$ ). The highest values of *Cs* after 24 hours are recorded for Fuji IX (mean 38.56 MPa), MTA Plus (mean 5.91 MPa) and nCS (mean 1.35 MPa). After 7 days values of *Cs* for GIC remained the same ( $p > 0,05$ ), but values for *Cs* of calcium silicate cements increased significantly to 15.9 MPa (MTA Plus) and 10.8 MPa for nCS.

**Conclusion:** Bioactive calcium silicate cements initially showed lower value of compressive strength compared with conventional GIC, but the values grow multiply in the function of time.

**Keywords:** compressive strength, calcium silicate cement, glassionomer cement

**УТИЦАЈ КАНАЛНИХ ИРИГАНАСА НА ЈАЧИНУ ВЕЗЕ МИНЕРАЛ ТРИОКСИД АГРЕГАТА СА ДЕНТИНОМ КАНАЛА КО-РЕНА****Аутор(и):** Страхиња Пећанац, Тамара Влајић**Email:** [strahinjapecanac.stomf@gmail.com](mailto:strahinjapecanac.stomf@gmail.com)**Ментор(и):** доц. др Виолета Петровић, асист. др Вања Опачић Галић

Клиника за Болести зуба, Катедра за денталну патологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Минерал триоксид агрегат (МТА) се, у складу са индикацијама, најчешће користи пре завршеног ендодонтског третмана. Обзиром да је МТА споро везујући материјал, средства која се користе за иригацију канала корена могу утицати на његова својства, нарочито у периоду иницијалног везивања.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се, тестом смицања (*push/out test*), испита утицај различитих каналних ириганаса на јачину везе МТА-а са дентином канала корена.

**Материјал и методе:** Са коренова 20 екстарахованих, хуманих, једнокорених зуба исечено је 40 дентинских дискова дебљине 1 mm. Простори канала корена проширени су дијамантским борером, а затим испуњени МТА-ом (*MTA Angelus, Londrina*, Бразил). Након иницијалног везивања материјала (10 минута), узорци су подељени у четири групе ( $n = 8$ ) и третирани следећим иригансима: 2,5% натријум хипохлоритом (*NaOCl*), 17% Етилендиаминотетрасирћетном киселином (*Calcinase, Lege Artis, Pharma GmbH*, Немачка), 2% Хлорхексидин глуконатом (*Gluco-chex 2%, Cerkamed*, Пољска) и 10% лимунском киселином. Узорци су потпоњени у иригансе током 30 минута, након тога испрани дестилованом водом, а затим остављени да се вежу наредних 48 сати. У контролној групи ( $n = 8$ ) узорци нису третирани иригансима. Мерење јачине везе МТА-а са дентином канала корена је реализовано тестом смицања на универзалном мерачу силе (*PCE 200*, Велика Британија), при брзини утискивача од 1 mm/min. Добијени резултати су статистички обрађени применом једнофакторског АНОВА теста са *Тукеупост-hoc* тестом ( $\alpha = 0,05$ ).

**Резултати:** Највише вредности јачине везе МТА-а са дентином канала корена измерене су код узорака третираних натријум хипохлоритом. У овој групи узорака, добијене вредности биле су значајно веће у односу на вредности јачине везе узорака третираних свим осталим испитиваним иригансима, као и у односу на контролне узорке ( $p < 0,05$ ). Најниже вредности јачине везе забележене су код узорака третираних хлорхексидин глуконатом.

**Закључак:** Добијени резултати указују да канални ириганси, коришћени у периоду почетног везивања МТА, могу утицати на јачину везе овог материјала са дентином канала корена.

**Кључне речи:** Минерал триоксид агрегат, јачина везе, иригација канала корена, тест смицања

**EFFECT OF ROOT CANAL IRRIGANTS ON THE PUSH-OUT BOND STRENGTH OF MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE TO RADICULAR DENTIN****Author(s):** Strahinja Pecanac, Tamara Vlajic**e-mail:** [strahinjapecanac.stomf@gmail.com](mailto:strahinjapecanac.stomf@gmail.com)**Mentor(s):** Assist. Prof. Violeta Petrović, TA Vanja Opacic Galic

Department of Restorative Odontology and Endodontics, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Mineral trioxide aggregate (MTA) is, according to indications, used before the endodontic treatment is accomplished. Since the MTA is a slow setting material, root canal irrigants may affect its properties, especially in the early setting phase.

**The Aim:** The aim of this study was to evaluate the effects of different root canal irrigants on the push-out bond strength of MTA to radicular dentin.

**Material and Methods:** Forty 1-mm-thick dentin discs were prepared from 20 single root human teeth. Root canal cavities were prepared with a diamond bur and filled with MTA (*MTA Angelus, Londrina*, Brazil). After initial setting (10 minutes), specimens were randomly divided into four groups ( $n = 8$ ) for treatment with one of four root canal irrigants: 2,5% Sodium hypochlorite (*NaOCl*), 17% EDTA (*Calcinase, Lege Artis, Pharma GmbH*, Germany), 2% chlorhexidine gluconate (*Gluco-chex 2%, Cerkamed*, Poland) and 10% citric acid. Specimens were immersed in irrigants for 30 minutes, rinsed with distilled water and allowed to set for 48 h. In the control group ( $n = 8$ ), specimens were not treated with irrigants. Push-out bond strength was measurement using a universal testing machine (*PCE-200*, Great Britain) at a crosshead speed of 1 mm/min. Data were statistically analyzed using ANOVA and Turkey post-hoc test ( $\alpha = 0.05$ ).

**Results:** The highest values of push-out bond strength were recorded for specimens treated with NaOCl. Those specimens presented significantly higher values of push-out bond strength than specimens treated with other irrigants and control specimens ( $p < 0.05$ ). The lowest values were recorded for specimens treated with CHX.

**Conclusion:** The findings of this study indicate that root canal irrigants might affect push-out bond strength of MTA to root canal dentin if used in the early phase of material setting.

**Keywords:** Mineral trioxide aggregate, bond strength, root canal irrigants, push out

## УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ПРЕПАРАТА ЗА БЕЉЕЊЕ ЗУБА НА ЈАЧИНУ ВЕЗЕ КОМПОЗИТНИХ ИСПУНА СА ДЕНТИНОМ

**Аутор(и):** Марко Живковић, Ива Мијаиловић

**e-mail:** [zivkovicmarko91@gmail.com](mailto:zivkovicmarko91@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Татјана Савић Станковић, асист. др Марина Латковић  
Клиника за Болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Истраживања показују да продукти разградње водоник пероксида (HP) који се ослобађају у току терапије избелјивања зуба могу утицати на полимеризацију атхезивних система и композита, а самим тим и на јачину њихове везе са дентином.

**Циљ рада:** Циљ ове ин витро студије био је испитивање утицаја четири различита амбулантна система за бељење зуба на бази HP на јачину везе композита са дентином.

**Материјал и методе:** У експерименту је коришћено четрдесет екстрахованих хуманих сталних молара. Зуби су постављени у калупе, исечени на нивоу оклузалне трећине круне у циљу експонирања дентина и насумично распоређени у пет група ( $n = 8$ ). Дентин је третиран на следећи начин: Група 1 - 12,2% HP, 3 x 60 мин. у трајању од пет дана; Група 2 - 32% HP, активација LED лампом, 3 x 20 мин.; Група 3 - 40% HP, 3 x 20 мин.; Група 4 - 46% HP, активација диодним ласером (*Biolase CA*), 3 x 15 мин.; Група 5 - контрола (нетретиран дентин). Узорци су затим постављени у Хенков раствор на 37 °C, влажност ваздуха 100%. Након 7 дана, на дентин је апликован композит (*Filtek Ultimate, Single Bond Universal, 3M*) облика цилиндра, пречника и висине 3 mm. После 24 часа, обављено је мерење јачине везе применом теста смицања у универзалном мерачу силе (*PCE-200, Great Britain*) са брзином кретања полуге од 1 mm/min, до фактуре.

**Резултати:** Група 1:  $4,52 \pm 1,36$  МПа; Група 2:  $3,18 \pm 1,45$  МПа; Група 3:  $3,70 \pm 0,56$  МПа; Група 4:  $4,00 \pm 1,15$  МПа; Група 5:  $4,60 \pm 0,62$  МПа. ANOVA и Tukey post hoc тест ( $\alpha = 0,05$ ) нису показали статистички значајне разлике између група ( $p > 0,05$ ).

**Закључак:** Резултати ове студије указују на то да избелјивање дентина различитим средствима на бази HP не утиче негативно на јачину везе дентина са композитом апликованим након седам дана од терапије бељења.

**Кључне речи:** водоник пероксид, амбулантно бељење, јачина везе

## EFFECT OF DIFFERENT BLEACHING SYSTEMS ON THE SHEAR BOND STRENGTH OF COMPOSITE TO DENTIN

**Author(s):** Marko Zivkovic, Iva Mijailovic

**e-mail:** [zivkovicmarko91@gmail.com](mailto:zivkovicmarko91@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Tatjana Savic Stankovic, TA Marina Latkovic

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Studies have shown that by-products of hydrogen peroxide (HP) degradation released during dental bleaching affect polymerization of adhesive systems and composite resins, causing a reduction in shear bond strength to enamel and dentin.

**The Aim:** The purpose of this study was to evaluate the effect of four in-office bleaching systems based on HP on the shear bond strength of hybrid composite to dentin.

**Material and Methods:** Forty extracted human molars were used in this study. The teeth were mounted and sectioned to obtain a flat dentin surface and then randomly assigned into 5 groups ( $n = 8$ ). The dentin surfaces were treated in the following way: Group 1 - 12.2% HP, 3 x 60 min, for 5 days; Group 2 - 32% HP, 3 x 20 min, LED activation; Group 3 - 40% HP, 3 x 20 min; Group 4 - 46% HP, 3 x 15 min, laser diode activation (*Biolase CA*); Group 5 - control (untreated dentin). The samples were stored in Hank's solution at 37°C and 100% humidity. After 7 days, composite (*Filtek Ultimate, Single Bond Universal, 3M*) resin cylinders of 3 mm in diameter and 3 mm height, fabricated for the shear bond strength tests, were built up. After 24 hours, shear bond strength was determined using a universal testing machine (*PCE-200, Great Britain*) at a crosshead speed of 1 mm/min until fracture.

**Results:** Group 1:  $4.52 \pm 1.36$  MPa; Group 2:  $3.18 \pm 1.45$  MPa; Group 3:  $3.70 \pm 0.56$  MPa; Group 4:  $4.00 \pm 1.15$  MPa; Group 5:  $4.60 \pm 0.62$  MPa. ANOVA and the Tukey post hoc test ( $\alpha = 0.05$ ) showed no statistically significant difference between groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Dentin bleaching with different HP bleaching gels did not adversely affect the shear bond strength of composite to dentin.

**Keywords:** hydrogen peroxide, in-office bleaching, dentin shear bond strength

## САВОЈНА ЧВРСТОЋА КАЛЦИЈУМ-СИЛИКАТНИХ СИЛЕРА

**Аутор(и):** Наташа Николић

**e-mail:** [natasastom91@gmail.com](mailto:natasastom91@gmail.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Бојан Џелетовић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Дугорочни исход ендодонтског лечења је, поред других фактора, под утицајем физичких особина силера.

**Циљ рада:** Испитати савојну чврстоћу два калцијум-силикатна силера и упоредити је са савојном чврстоћом силера на бази епокси смоле.

**Материјал и методе:** Савојна чврстоћа је испитивана на 24 узорка, рандомизацијом распоређена у следеће 3 групе (по 8 узорака): група 1-*BioRoot RCS (Septodont, Француска)*, група 2-*EndoSequence BC (Brassler, САД)* и група 3-*AH Plus (Dentsply DeTrey, Немачка)*. Узорци за испитивање су добијени уливањем силера у силиконске калупе димензија 10 mm x 2mm x 2mm. Силери су се везивали 7 дана, при влажности од 100% и температури од 37°C. Испитивање савојне чврстоће изведено је методом ослонца у три тачке коришћењем универзалне кидалице, при брзини кретања утискивача од 1 mm/min, до тренутка пуцања. Подаци су анализирани једнофакторским ANOVA тестом са *Tuckey post-hoc testom* ( $\alpha = 0,05$ ).

**Резултати:** Средње вредности  $\pm$  стандардна девијација савојне чврстоће биле су 11,06  $\pm$  3,64 МПа, 9,59  $\pm$  2,78 МПа и 28,86  $\pm$  8,22 МПа за групе 1, 2 and 3, респективно. *AH Plus* је показао значајно веће вредности савојне чврстоће од *BioRoot RCS* и *EndoSequence BC* силера ( $p < 0,05$ ). Није било значајне разлике између *EndoSequence* и *BioRoot RCS* силера ( $p > 0,05$ ).

**Закључак:** Силер на бази епокси смоле показао је боље особине од калцијум-силикатних силера у погледу савојне чврстоће. Калцијум-циликатни силери су показали сличне особине.

**Кључне речи:** савојна чврстоћа, силер за пуњење канала корена, калцијум силикати

## FLEXURAL STRENGTH OF CALCIUM SILICATE-BASED SILERS

**Author(s):** Natasa Nikolic

**e-mail:** [natasastom91@gmail.com](mailto:natasastom91@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Bojan Dzeletovic

Clinic for Restorative Dentistry, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Long term outcome of endodontic treatment is, among other factors, influenced by physical properties of root canal sealers.

**The Aim:** To evaluate the flexural strength of two calcium silicate-based sealers compared to an epoxy resin-based root canal sealer.

**Material and methods:** Flexural strength measurement included 24 specimens randomly divided in three groups (eight per each) of root canal sealers: group 1-*BioRoot RCS (Septodont, France)*, group 2-*EndoSequence BC (Brassler, USA)* and group 3-*AH Plus (Dentsply DeTrey, Germany)*. Sealer sticks were obtained by filling 10 mm x 2mm x 2mm silicone molds. Sealers were allowed to set for 7 days in 100% humidity, at 37°C. The flexural strength test was performed in a 3-point bending set-up using a universal testing machine at a cross-head speed of 1 mm/min until fracture. Flexural strength values (MPa) were calculated as force at fracture (N) divided by area (mm<sup>2</sup>). Data were analyzed using one-way ANOVA with Turkey's post-hoc test ( $\alpha = 0.05$ ).

**Results:** Mean  $\pm$  standard deviation values of flexural strength were 11.06  $\pm$  3.64 MPa, 9.59  $\pm$  2.78MPa and 28.86  $\pm$  8.22 MPa for groups 1, 2 and 3, respectively. *AH Plus* showed significantly higher flexural strength values than *BioRoot RCS* and *EndoSequence BC* root canal sealer ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference between *EndoSequence* and *BioRoot RCS* ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Epoxy resin-based sealer performed better than calcium silicate-based sealers in terms of flexural strength values. Calcium silicate-based sealers performed similarly.

**Keywords:** flexural strength, root canal sealer, calcium silicate

## ВЕЗА КАЛЦИЈУМ-СИЛИКАТНИХ СИЛЕРА СА ДЕНТИНОМ КАНАЛА КОРЕНА

**Аутор(и):** Милан Јездимировић, Ђорђе Ристић

**e-mail:** [milanposition@gmail.com](mailto:milanposition@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Ивана Милановић, др Бојан Џелетовић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Калцијум силикатни силери формирају апатиту-сличан слој на споју силера и дентина што може довести до јачања везе силера и дентина, посебно након чувања у симулираној ткивној течности.

**Циљ рада:** Испитати јачину везе са дентином корена зуба *BioRoot RCS (Septodont)* и *EndoSequence BC (Brassler)* силера и упоредити је са *AH Plus (Dentsply)* силером за пуњење канала корена.

**Материјал и методе:** У испитивању јачине везе са дентином корена зуба коришћена су 24 извађена једнокорена зуба, методом случајног узорка распоређена у 3 групе. Од корена сваког зуба добијена су по три попречна пресека дебљине 1 mm из различитих трећина корена (круничне, средње и апексне). Канални део сваког пресека проширен је карбидним сврдлом до пречника од 1,5 mm. Три пресека сваког корена пуњена су истом пастом. Пресеци су чувани на 37°C, при влажности 100%, 28 дана. После везивања, мерења јачине везе су изведена на универзалној кидалици, при брзини кретања утискивача од 1 mm/min. Јачина везе (MPa) је израчунавана дељењем силе (N) са површином контакта силера и дентина (mm<sup>2</sup>). Подаци су анализирани ANOVA тестом са *Tuckey post-hoc* тестом ( $\alpha = 0,05$ ).

**Резултати:** Средње вредности  $\pm$  стандардна девијација јачине везе биле су 8,23  $\pm$  2,72 MPa (*AH Plus*), 4,69  $\pm$  1,1 MPa (*EndoSequence BC*) и 3,72  $\pm$  1,67 MPa (*BioRoot RCS*). *AH Plus* је показао значајно веће вредности од калцијум-силикатних силера ( $p < 0,05$ ). Није било значајне разлике у јачини везе између *BioRoot RCS* и *EndoSequence BC* силера ( $p > 0,05$ ). Посматрајући трећине корена, *AH Plus* је показао највеће вредности јачине везе у средњој трећини, док су *BioRoot RCS* и *EndoSequence BC* показали сличне резултате у све три трећине корена.

**Закључак:** *AH Plus* је показао већу јачину везе од калцијум-силикатних силера. Регија канала корена није имала утицаја на јачину везе калцијум-силикатних силера, док је *AH Plus* показао значајно веће вредности у средњој трећини.

**Кључне речи:** јачина везе, калцијум силикати, силер за пуњење канала корена

## PUSH-OUT BOND STRENGTH OF CALCIUM SILICATE-BASED ROOT CANAL SEALERS

**Author(s):** Milan Jezdimirovic, Djordje Ristic

**e-mail:** [milanposition@gmail.com](mailto:milanposition@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Ivana Milanovic, TA Bojan Dzeletovic

Clinic of restorative odontology and endodontics, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Calcium silicate -based sealers form an apatite-like layer on sealer/dentin interface and may exhibit higher push-out bond strengths, particularly after storage in simulated body fluid.

**The aim:** To evaluate the push-out bond strength of *BioRoot RCS (Septodont, France)* and *EndoSequence BC (Brassler, USA)* sealers compared to *AH plus (Dentsply, Germany)* root canal sealer.

**Material and methods:** Push-out bond strength measurement included 24 extracted single rooted teeth, randomly allocated to 3 groups. From each root, three 1mm-thick-slices were obtained at different section levels (coronal, middle, apical). The root canal of each specimen was enlarged with a carbide bur to 1.5mm in diameter. Disks of the same tooth were filled with the same sealer. Specimens were placed in 100% humidity at 37°C for 28 days. Following setting, the push-out bond strength test was performed using a universal testing machine at a cross-head speed of 1 mm/min. Bond strength values (MPa) were calculated as force (N) divided by area (mm<sup>2</sup>). Data were analysed using ANOVA and *Tuckey's post-hoc* test ( $\alpha = 0.05$ ).

**Results:** Mean  $\pm$  standard deviation values of push-out bond strength were 8.23  $\pm$  2.72 MPa (*AH Plus*), 4.69  $\pm$  1.1 MPa (*EndoSequence BC*) and 3.72  $\pm$  1.67 MPa (*BioRoot RCS*). *AH Plus* showed significantly higher values than calcium silicate-based root canal sealers ( $p < 0.05$ ). There were no significant differences in bond strength values between *BioRoot RCS* and *EndoSequence BC* sealer ( $p > 0.05$ ). Regarding the root third, *AH Plus* showed highest push-out bond strength values in the middle third, while *BioRoot RCS* and *EndoSequence BC* sealer showed similar results in all three root thirds.

**Conclusion:** *AH Plus* presented higher dislocation resistance than calcium silicate-based sealers. Root canal region had no impact on bond strength values of both calcium silicate-based sealers, while *AH Plus* had significantly higher values in the middle third.

**Key words:** push-out, calcium silicate, root canal sealer

## ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА ЕНДОДОНТСКЕ ТЕРАПИЈЕ У ЗАВИСНОСТИ ОД КРУНИЧНЕ РЕСТАУРАЦИЈЕ

**Аутор(и):** Миљана Кравић, Александар Рацић

**e-mail:** [miljana.kravic92@gmail.com](mailto:miljana.kravic92@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Мирјана Вујашковић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Ендодонтски третман подразумева биомеханичку обраду канала корена зуба. Завршна фаза терапије је тродимензионална херметичка оптурација каналног система, апексно, бочно и коронарно. Тиме се спречава продор ткивне течности из периапикалних ткива, онемогућава раст и размножавање заосталих микро организама у дентинским тубулима. Такође треба истаћи значај коронарног цурења услед некоректне круничне рестаурације.

**Циљ рада:** Испитати повезаност квалитета оптурације канала корен азуба, њихових круничних рестаурација и присуства расветљења у периапексу.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на Клиници за болести зуба, Стоматолошког факултета у Београду. Анализирана су 124 зуба подвргнута ендодонтском третману, на ортопантомограмима 34 одрасле особе. Испитивањем су обухваћени зуби чија су оптурација и крунична рестаурација старе најмање годину дана. Квалитет каналног пуњења оцењен је на основу његове дужине у односу на радиографски апекс и хомогености сенке материјала за оптурацију.

**Резултати:** Од 124 ендодонтски третирана зуба, у 23,39% (29 зуба) је процењено адекватно канално пуњење. У овом узорку 62,07% има добро крунично заптивање, а у 37,93% је некоректна крунична рестаурација. Неадекватна канална оптурација је установљена код 95 зуба, односно 76,61%, при чему је у главном присутно краће пуњење у комбинацији са нехомогеним (68,42%) у односу на пребачено канално пуњење (6,32%). Добро крунично затварање код неадекватно оптурисаних канала присутно је у 50,53% (48 зуба). Од тога у 31,58% (30 зуба) нису регистроване промене у периапексу, а код 18,95% су еви дентирана периапексна расветљења. Лоше крунично заптивање присутно је код неадекватно пуњених канала у 49,47% (47 зуба), при чему је 24,21% (23 зуба) без, а 25,26% (24 зуба) са присутним расветљењем у периапексу.

**Закључак:** Готово у две трећине узорка су присутни неадекватно напуњени канали корена зуба. Добро крунично заптивање праћено је мањим процентом присутних расветљења у периапексу, чак и код неадекватно напуњених канала корена. Ипак, успех ендодонтске терапије захтева адекватно напуњен канал корена и истовремено добро крунично затварање.

**Кључне речи:** оптурација, адекватна, неадекватна, канално пуњење, крунична рестаурација, периапикално расветљење, ортопантомограм

## IMPACT OF THE QUALITY OF CORONAL RESTORATION AND ROOT CANAL FILLING ON THE PERIAPICAL HEALTH

**Author(s):** Miljana Kravic, Aleksandar Racic

**e-mail:** [miljana.kravic92@gmail.com](mailto:miljana.kravic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Mirjana VujaSković

Department of Restorative Dentistry, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Endodontic treatment involves biomechanical treatment of root canal. The final phase of therapy is three-dimensional hermetic obturation. This prevents the penetration of tissue fluids from the periapical tissue, the growth and multiplication of residual microorganisms in the dentin tubules. We should also emphasize the importance of coronal leakage due to incorrect coronal restoration.

**The Aim:** Examine the relationship between the quality of root canal obturation, their coronal restorations and presence of periapical radiolucency.

**Material and Methods:** The research was conducted at the Department of Restorative Dentistry at Faculty of Dentistry in Belgrade. 124 endodontically treated teeth were analyzed at panoramic radiographs of 34 adults. The study covered the teeth whose root canal obturation and coronal restoration were at least one year old. The quality of the root canal filling was estimated on the basis of its length and homogeneity of the shadow of obturation materials in relation to the radiographic apex.

**Results:** In 23.39% was estimated adequate root canal filling. 62.07% of this specimen had good coronal seal, and the 37.93% had incorrect coronal restoration. Inadequate canal obturation was observed at the 76.61%, combination of under-filling and non-homogeneous root filling was more often present (68.42%) than over-filling (6.32%). Good coronal sealing with inadequately obturated root canal was present in 50.53%. 31.58% of those had no changes in periapical radiolucency, and in 18.95% were observed changes. Poor coronal restorations were present with inadequate root canal filling in 49.47%, where 24.21% were without, and 25.26% were observed with the presence of periapical radiolucency.

**Conclusion:** Almost in two thirds specimen was observed inadequate root canal obturation. Good coronal sealing was followed with lower percentage of changes in periapical radiolucency, even with inadequate root canal filling. Success of the endodontic treatment requires adequately filled root canal in combination with good coronal sealing.

**Keywords:** root filling, adequate, inadequate, coronal restoration, periapical status, panoramic radiograph



## ИСПИТИВАЊЕ КАПИЛАРИТЕТА РАЗЛИЧИТИХ РАСТВОРА ЗА ПРИМЕНУ У ЕНДОДОНЦИЈИ

**Аутор(и):** Вукашин Карановић, Милош Павловић

**e-mail:** [karanovicvukasin92@gmail.com](mailto:karanovicvukasin92@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Драган Илић

Клиника за Болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Капиларитет представља способност раствора да се креће у уским цевастим просторима пречника мањег од 0,5 mm пасивно и без обзира на силу гравитације. У деловима каналног система (латералним, акцесорним каналима и дентинским тубулима) који су недоступни за механичку обраду често заостају микроорганизми који се могу уклонити применом ендодонтских раствора. Дубина продора истих, зависи од њихове динамике тј. реолошких особина.

**Циљ рада:** Циљ је био да се утврди утицај различитих температура на величину капиларитета неколико ендодонтских раствора.

**Материјал и методе:** Извршено је мерење капиларитета истих количина 10% лимунске киселине, 0,5% и 4% натријумхипохлорита, 96% етилалкохола, кавипрана и физиолошког раствора на температурама 20°C, 37°C и 50°C користећи термометар са алкохолним маркером и стаклени меланжер промера 0,5 mm. Након урањања капиларе и подизања нивоа раствора иста је прстом затворена а досегнут ниво забележен и измерен. Урађено је по седам мерења за сваки раствор. Примењен је ANOVA тест са нивоом значајности од 0,05 за поређење средњих вредности између група и *Tukey HSD* за вишеструка поређења.

**Резултати:** Код свих раствора је примећен пораст капиларног стуба са повећањем температуре, највећи код етил алкохола а најмањи код физиолошког раствора.

**Закључак:** Загревање раствора који се користе у ендодонцији може се сматрати предношћу јер се тиме повећава капиларитет што резултира дубљом пенетрацијом раствора унутар каналског и каналикуларног система. Тиме се побољшава квалитет обескличања ендодонта и уклањања непожељног садржаја а стварају повољни услови за херметичну оптурацију као предуслов за зацељење третираног обољења пулпе и пародонцијума.

**Кључне речи:** ендодонтски ириганс, капиларитет, каналикуларни систем, дентински тубули

## CAPILLARITY TESTING OF DIFFERENT SOLUTIONS FOR APPLICATION IN CLINICAL DENTAL PRACTICE

**Author(s):** Vukasin Karanovic, Milos Pavlovic

**e-mail:** [karanovicvukasin92@gmail.com](mailto:karanovicvukasin92@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Dragan Ilic

Department for Dental disease, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Capillarity, as a term in dentistry, is the ability of solutions to move in narrow spaces (lateral and accessory canals, dentin tubules) passively in opposition to external forces such as gravity. In parts of the root canal system that are inaccessible to mechanical treatment, microorganisms lagvery often and might be removed only by the use of irrigator. The penetration of those solutions into the distant parts of root canal system depends on their capillarity.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the effect of various temperatures on the capillarity of the several solutions used in clinical dental practice.

**Material and Methods:** The same amount of investigated solutions (10% citric acid, 0.5 and 4% sodium hypochlorite, kavipran and saline solution) were rendered to the capillary tube at three temperature regime (20°C, 37°C and 50°C). Alcohol thermometer was used for temperature recording when the tube plunged into investigated solutions. Capillarity was noted at all studied solutions, seven samples each. ANOVA test was applied by significant level of 0.05 for differentiation of the group means and Tukey HSD test for multiple comparison.

**Results:** At all investigated solutions the rise of capillary column was recorded respectively for three temperature regime Ethyl alcohol exposed the highest and saline solution the lowest reached level for 20°C versus 50°C regime).

**Conclusion:** Preheating of irrigator used in clinical dental practice might be considered as advantage because the temperature increase provoke adequate capillarity diffusion. By that, more quality of disinfection and debridement is to be anticipated resulting in good obturation as the prerequisite for the healing of pulpal/periodontal diseases.

**Keywords:** endodontic irrigator, capillarity, canalicular system, dentinal tubule

## КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ФЛУОРЕСЦЕНЦИЈЕ ЗУБА И КОМПОЗИТНИХ МАТЕРИЈАЛА

**Аутор(и):** Јован Грбић, Валентина Павловић

**e-mail:** [grbic.bre@gmail.com](mailto:grbic.bre@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Драгица Манојловић

Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Слагање оптичких својстава композитних материјала и зуба је битан параметар у естетској стоматологији. Иако се боја сматра главним естетским својством, не треба занемарити ни значај флуоресценције.

**Циљ рада:** Испитати и упоредити флуоресценцију зуба и комерцијалних композитних материјала.

**Материјал и методе:** Флуоресценција зуба измерена је на 10 зуба пацијената различитог пола и старости. Боја зуба измерена је спектрофотометром *VITA Easyshade Advance 4.0* и изабрани су зуби А2 нијансе. Тестирана су 4 композитна материјала различитих произвођача А2 нијансе: *Z250 (3M ESPE)*, *Gradia Direct (GC)*, *Evetric (Ivoclar Vivadent)* и *Herculite XRV (Kerr)*. Узорци композита припремљени су у силиконском калупу пречника 11 mm и дебљине 2 mm, а потом полимеризовани LED лампом, *LEDition (Ivoclar Vivadent)* током 40 s. Флуоресцентна мерења урађена су на спектрофлуориметру *Horiba JobinYvon FL-22* у опсегу екситација од 270 до 550 nm и опсегу емисије од 300 до 600 nm.

**Резултати:** Измерени екситационо-емисиони спектри (ЕЕС) зуба показали су да зуби интензивно флуоресцирају у плаво-зеленом делу видљивог спектра (од 350 до 550 nm) када се побуђују светлошћу таласних дужина од 270 до 470 nm (ултраљубичаста и плава светлост). Највећи интензитет емисије показали су на око 440 nm (плава светлост) за све побуде, док је најинтензивнија побуда била на око 370 nm. ЕЕС композита показали су два опсега побуде (екситације), први од 270 до 330 nm и други од 360 до 450 nm. Опсег емисије светлости био је нешто другачији него код зуба и кретао се од 350 до 650 nm. Такође, опсежи и интензитети побуде и емисије су се разликовали код композита различитих произвођача. Тако *Herculite* није показао емисију под ултраљубичастом побудом и имао је знатно мању укупну флуоресценцију него *Gradia Direct*.

**Закључак:** Флуоресценција композитних материјала не одговара у потпуности флуоресценцији зуба што може негативно утицати на укупна естетска својства ових материјала посебно када су изложени светлости са јачом UV емисијом.

**Кључне речи:** флуоресценција, зуб, композит

## COMPARATIVE ANALYSIS OF FLUORESCENCE OF TEETH AND COMPOSITE MATERIALS

**Author(s):** Jovan Grbic, Valentina Pavlovic

**e-mail:** [grbic.bre@gmail.com](mailto:grbic.bre@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Dragica Manojlovic

Department of Restorative Odontology and Endodontics, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Matching of optical properties of resin-based composite materials (RBCs) and teeth is of importance for esthetic dentistry. Although the colour is considered as the main aesthetic aspect of restorations, one should not neglect the importance of fluorescence.

**The aim:** To examine and compare fluorescence of teeth and commercial RBCs.

**Material and Methods:** Fluorescence was measured on 10 teeth from patients of different gender and age. Tooth color was measured with a spectrophotometer *VITA Easyshade Advance 4.0* and to selected teeth of similar shade (A2). Four commercial RBCs from different manufacturers and having A2 shade were tested: *Z250 (3M ESPE)*, *Gradia Direct (GC)*, *Evetric (Ivoclar Vivadent)* and *Herculite XRV (Kerr)*. Composite samples were prepared in a silicone mold, 2 mm thick and 11 mm in diameter, and cured with *LEDition (Ivoclar Vivadent)* for 40 s. Fluorescence measurements were carried out on a *Horiba spectrofluorimeter JobinYvon FL-221* in the range of excitation of 270-550 nm and the emission range of 300-600 nm.

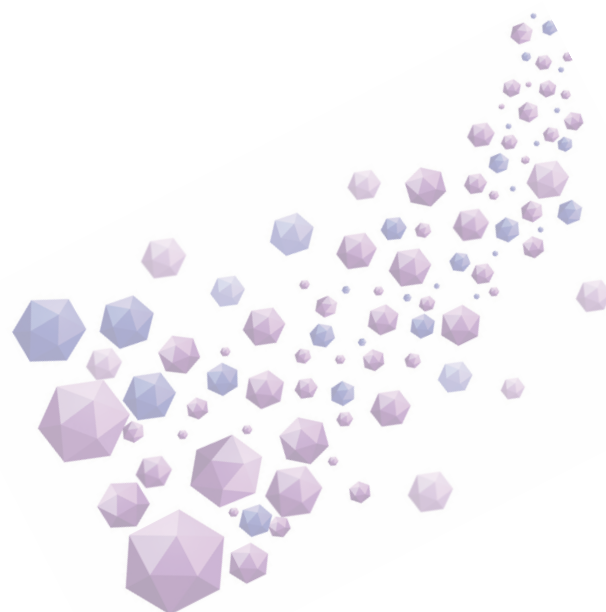
**Results:** The excitation-emission spectrum (EES) of teeth showed intense blue-green fluorescence (350-550 nm, visible light) when excited with light of 270-470 nm wave lengths (ultraviolet and blue light). The highest emission intensity was at about 440 nm (blue light) for all excitations, while the most intense excitation was at about 370 nm. EES of RBCs showed two excitation bands, the first at 270-330 nm, and the second at 360-450 nm. Extent of light emission from RBCs was somewhat different than from teeth and ranged from 350 to 650 nm. Also, emission range and intensity of excitation and emission of RBCs were different for different manufacturers. So, *Herculite* showed no emission under ultraviolet excitation and had a significantly lower overall fluorescence than *Gradia Direct*.

**Conclusion:** The fluorescence of RBCs do not fully correspond to the fluorescence of the tooth. It may adversely affect the overall aesthetic properties of RBCs, especially when they are exposed to light with a strong UV component.

**Keywords:** fluorescence, tooth, composite



# ФИЗИОЛОГИЈА И ХЕМИЈА I



АДМИНИСТРИРАНИХ ПОЈЕДИНАЧНО И СИМУЛТАНО, НА АКТИВНОСТ *AChE* У СРЦУ ПАЦОВА

**Аутор(и):** Ади Хаџибеговић

**e-mail:** [a.hadzibegovic@gmail.com](mailto:a.hadzibegovic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драган Ђурић, проф. др Данијела Крстић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан”, Институт за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Ацетилхолинестераза (*AChE*) је ензим који катализује хидролизу ацетилхолина у холинергичкој синапси. Хиперхомоцистеинемиа има улогу у патогенези разних обољења као што су кардиоваскуларна и неуродегенеративна обољења. Угљен моноксид припада фамилији гастротрансмитера и има вазодилаторну, антиинфламаторну, антиапоптоску и антиоксидативну улогу. Узимајући све ове факторе у обзир сматрамо да је битно испитати улогу хомоцистеина и угљен моноксида на активност *AChE* у срцу пацова.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се испита утицај и упореде ефекти хомоцистеина и *Zn PPR IX* апликованих појединачно и симултано на активност ацетилхолинестеразе у ткиву срца пацова.

**Материјал и методе:** У експерименту је праћена активност *AChE* у хомогенату срца пацова при акутној апликацији, појединачно и симултано, хомоцистеина у концентрацији од 8 mmol/kg т.м. и.п. и *Zn PPR IX* у концентрацији 30 μmol/kg т.м. и.п. Активност *AChE* је одређивана 60 минута после апликације методом по Елману.

**Резултати:** Активност *AChE* је изражена *AChE* ΔA/мин мг ткива, и износила је (0,039 ± 0,003) у контролној групи; (0,023 ± 0,002) у групи третираној са хомоцистеином; (0,024 ± 0,002) у групи третираној са *Zn PPR IX*; (0,051 ± 0,004) у групи третираној хомоцистеином и *Zn PPR IX*. Хомоцистеин је изазвао значајно статистичко смањење активности *AChE* односу на контролу ( $p = 0,007$ ), *Zn PPR IX* је такође изазвао статистички значајно смањење активности *AChE* у односу на контролну групу ( $p = 0,006$ ). Није утврђена статистичка значајност између смањења активности *AChE* изазване хомоцистеином и *Zn PPR IX*. Симултано дате супстанце су изазвале статистички значајно повећање активности *AChE* односу на контролну групу ( $p = 0,009$ ).

**Закључак:** Испитивана једињења статистички значајно смањују активност ацетилхолинестеразе у хомогенату срца пацова у односу на контролну групу, али нема статистички значајне разлике између активности *AChE* постигнуте хомоцистеином и *Zn PPR IX*. Изненађујуће, долази до повећане активности *AChE* након симултане апликације хомоцистеина и *Zn PPR IX* у односу на контролну групу, што је у супротности са ефектима ових супстанци датих појединачно.

**Кључне речи:** Хомоцистеин, *Zn PPR IX*, ацетилхолинестераза, *CO*

## THE EFFECTS OF HOMOCYSTEINE AND NITRIC OXIDE INHIBITOR, APPLIED SEPARATELY AND SIMULTANEOUSLY, ON ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY IN THE RAT HEART TISSUE

**Author(s):** Adi Hadzibegovic

**e-mail:** [a.hadzibegovic@gmail.com](mailto:a.hadzibegovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragan Djuric, Full Prof. Danijela Krstic

Institute of Medical Physiology, Institute of Medical Chemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Acetylcholinesterase (AChE) is an enzyme that catalyzes the breakdown of acetylcholine. Hyperhomocysteinemia is in the pathogenesis of various pathological states such as cardiovascular and neurodegenerative disease. CO belongs to the gasotransmitter family and it is vasodilator and it has anti-inflammatory, antiapoptotic and antioxidant effects. Considering these facts, the research of the relationship between homocysteine and CO on AChE activity should be relevant.

**The Aim:** The objective of this study is to examine and compare, individually and simultaneously applied, the effects of homocysteine and Zn PPR IX on acetylcholinesterase activity in rat heart tissue.

**Material and methods:** AChE activity in the rat heart tissue homogenate was examined after acute application homocysteine in a dose of 8 mmol/kg b.m. i.p., as well as Zn PPR IX application in a dose of 30 μmol/kg b.m. i.p., separately and simultaneously. AChE activity was determined 60 minutes after application.

**Results:** AChE activity was expressed as ΔA/min mg tissue, and it was (0.039 ± 0.003) in the control group; (0.023 ± 0.002) in the group where homocysteine was applied; (0.024 ± 0.002) in the group where Zn PPR IX was applied; and (0.051 ± 0.004) in the group where tested compounds applied simultaneously. Homocysteine caused a statistically significant reduction of AChE activity compared to the control group ( $p = 0.007$ ), Zn PPR IX also caused a statistically significant reduction of AChE activity compared to the control group ( $p = 0.006$ ). There was statistically relevant difference between AChE activity caused by homocysteine and Zn PPR IX. Simultaneously applied compounds caused statistically significant increase of AChE activity compared to control group ( $p = 0,009$ ).

**Conclusion:** Examined compounds caused statistically significant decrease of AChE activity in the rat heart homogenate compared to control group, but there is not statistically significant difference between homocysteine and Zn PPR IX. Surprisingly there is statistically significant increase of AChE activity after application homocysteine and Zn PPR IX simultaneously compared to control group, which is opposite of effects these two compounds applied separately.

**Keywords:** homocysteine, Zn PPR IX, AChE, CO

## ПОВЕЗАНОСТ ОПОРАВКА СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦИЈЕ И ГЛИКЕМИЈСКОГ ПРОФИЛА У ПОПУЛАЦИЈИ ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА

**Аутор(и):** Александар Ристић

**e-mail:** [a.ristic95@yahoo.com](mailto:a.ristic95@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Сања Мазих

Институт за медицинску физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Врхунски спортисти показују одступања одређених физиолошких параметара у односу на општу популацију. Начин на који појачан парасимпатички тонус утиче на опоравак срчане фреквенце код врхунских спортиста који се баве различитим врстама спортова, као и утицај који он има на вредност гликемије представљају једну од недовољно истражених тема.

**Циљ рада:** Испитати постојање разлике у опоравку срчане фреквенце у првом минути након теста максималног оптерећења између група врхунских спортиста који се баве различитим типовима физичке активности, као и постојање корелације између опоравка срчане фреквенце и вредности гликемије.

**Материјал и методе:** Студија је обухватила 581 врхунског спортисту, организованог у четири групе (спортови вештине, спортови снаге, мешовити спортови и спортови издржљивости). Сви испитаници су били подвргнути физичком прегледу пре чему су одређивани телесна висина (ТВ), телесна маса (ТМ) и индекс телесне масе (ИТМ), након чега су приступили извођењу теста максималног физичког оптерећења. Пре теста забележена је срчана фревенца у мировању (*HR rest*). Опоравак срчане фревенције током првог минута ( $\Delta HRR1$ ) је израчунат као разлика максималне срчане фревенце добијене током теста оптерећења и срчане фреквенце након истека првог минута опоравка. Сваком испитанику је из узорка крви одређивана је вредност гликемије.

**Резултати:** Припадници групе мешовитих спортова показују статистички значајно веће вредности ТМ и ТВ у поређењу са осталим групама. Посматрајући вредности ИТМ, испитаници који се баве спортовима снаге показали су значајно веће вредности у односу на остале групе. Испитанике који припадају групи спортова издржљивости карактеришу се најниже вредности *HR rest* и највише вредности  $\Delta HRR1$  (најбржи опоравак) у поређењу са осталим групама испитаника. Испитујући повезаност вредности гликемије наше и  $\Delta HRR1$ , резултати су показали постојање статистички значајне негативне корелације у свим групама.

**Закључак:** Повишен тонус парасимпатикуса, нарочито у групи спортова издржљивости праћен је ниским вредностима *HR rest*, високим вредностима  $\Delta HRR1$  и ниским вредностима гликемије, што може указати на умањен ризик од обољевања од дијабетеса и кардиоваскуларних обољења ове популације у каснијем животном добу.

**Кључне речи:** опоравак срчане фревенце, гликемија, физичка активност, врхунски спортисти

## THE LINK BETWEEN HEART RATE RECOVERY AND GLYCEMIC PROFILE IN THE POPULATION OF ELITE ATHLETES

**Author(s):** Aleksandar Ristic

**e-mail:** [a.ristic95@yahoo.com](mailto:a.ristic95@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Sanja Mazic

Institute of Medical Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Elite athletes have shown certain physiological variations in comparison to general population. How the enhanced parasympathetic tone affects heart rate recovery in elite athletes, engaged in different kinds of sports, as well as the impact that it has on the blood glucose is not yet completely explained.

**The aim:** To examine differences in heart rate recovery between groups of elite athletes engaged in different types of physical activities, as well as the existence of a correlation between heart rate recovery and blood glucose levels.

**Material and methods:** Study involved 581 elite athlete, organized into four groups (sports skills, strength, endurance sports and mixed). All subjects underwent physical examination in which the body height (BH), body weight (BW) and body mass index (BMI) were determined, after which they accessed cardiopulmonary exercise test. Before the test, resting heart rate (*HR rest*) was observed. Heart rate recovery during the first minute ( $\Delta HRR1$ ) was calculated as difference between maximum heart rate obtained during the exercise test and heart rate after the first minutes of recovery. Fasting blood glucose level was also determinate for each subject.

**Results:** Mixed group has shown significantly higher values of BH and BW compared to other groups. Elite athletes in strength group have shown significantly higher values of BMI in comparison to the other groups. Endurance group was characterized by the lowest value of *HR rest* and a maximum value of  $\Delta HRR1$  (faster recovery) compared to all other groups. The results of our study showed a statistically significant negative correlation between fasting blood glucose and  $\Delta HRR1$ .

**Conclusion:** Increased parasympathetic tone, especially in the group of endurance sports is accompanied by low values of *HR rest*, high  $\Delta HRR1$  values and low fasting blood glucose, which may indicate lower risk of diabetes and cardiovascular disease in this population in later life age.

**Keywords:** heart rate recovery, fasting blood glucose, physical activity, elite athletes

**ЕФЕКТИ КОФЕИНА И ТАУРИНА У КОМБИНАЦИЈИ СА КОФЕИНОМ НА ЗАДАТКЕ СТРУП ТЕСТА**

**Аутор(и):** Јелена Митић, Дарко Ловић, Страхиња Илић

**e-mail:** [jelenamitic1991@gmail.com](mailto:jelenamitic1991@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Милкица Нешић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Популарност конзумације кафе и енергетких напитака у широј студентској популацији је повод да упоредно испитамо деловање основних компоненти ових напитака, кофеина (кафа) и кофеина у комбинацији са таурином (енергетска пића) на селективну пажњу.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је поређење ефеката кофеина и кофеина у комбинацији са таурином и плацеба на селективну пажњу.

**Материјал и методе:** Узорак је чинило 26 студената медицине, подједнак број женског и мушког пола. Испитивање је изведено као једноструко слепа проба, применом дизајна Латинског квадрата. Студенти су решавали ПЕБЛ Струп тест, који тестира ефекте интерференције различитих типова информација: боје и речи.

**Резултати:** Мултиваријантна анализа показала је да се времена реакције за стимулусе, као што су конзистентни, конфликтни и проста обележја значајно разликују ( $F(36, 522) = 1,688, p = 0,009$ ) за различите експерименталне услове. Униваријантни тестови су показали ефекте кофеина ( $F = 3,793, p = 0,026$ ) и комбинације кофеина и таурина ( $F = 3,162, p = 0,056$ ), али не и плацеба ( $F = 0,808, p = 0,503$ ) на различите задатке Струп теста. Ефекат третмана је нађен за конзистентни, конфликтни и услов простог обележја, како за име тако и за боју, док су ефекти фацитације и „цене“ нађени само за услов боје.

**Закључак:** Кофеин, као и кофеин у комбинацији са таурином показују различите ефекте на селективну пажњу у поређењу са плацебом.

**Кључне речи:** кофеин, таурин, селективна пажња

**EFFECTS OF CAFFEINE AND TAURINE IN COMBINATION WITH CAFFEINE ON THE STROOP TASKS**

**Author(s):** Jelena Mitic, Darko Lovic, Strahinja Ilic

**e-mail:** [jelenamitic1991@gmail.com](mailto:jelenamitic1991@gmail.com)

**Mentor(s):** Full prof. Milkica Nesic

Institute of physiology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Due to great popularity of consuming coffee and energy drinks among student population we came up with the idea to make comparative testing between basic ingredients of these beverages (caffeine vs. caffeine with taurine). We assumed influence of this ingredients on selective attention.

**The Aim:** The aim of this study was to compare the effects of caffeine, caffeine-aurine combination and placebo on selective attention.

**Material and Methods:** The sample consisted of 26 medical students, an equal number of females and males. The study was performed as a single-blind trial, using the Latin square design. The students solved PEBL Stroop test, which tested interference effects between different types of information: color and word.

**Results:** General linear model with repeated measures showed that reaction times for consistent, conflict and single feature stimulus conditions were significantly different ( $F(36, 522) = 1.688, p = 0.009$ ) under the different experimental condition. Univariate Tests showed the effects of caffeine ( $F = 3.793, p = 0.026$ ) and combination of caffeine and taurin ( $F = 3.162, p = 0.056$ ), but did not find effects of placebo condition ( $F = 0.808, p = 0.503$ ) for different Stroop tasks. The effect of treatment was found for consistent, conflict and single feature condition, either for name or color condition, but facilitation and cost effects were found only for color condition.

**Conclusion:** Caffeine individually, as well as combined with taurine showed different effects on selective attention compared to placebo condition.

**Keywords:** caffeine, taurine, selective attention.

**ЕВАЛУАЦИЈА АНТИГЕНОТОКСИЧНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА ЕКСТРАКТА ЛИСТА МАСЛИНЕ У ПРИСУСТВУ ХОРМОНА ЕСТРАДИОЛА И ДИЕТИЛСТИЛБЕСТРОЛА НА ЛЕУКОЦИТЕ ПЕРИФЕРНЕ КРВИ *IN VITRO***

**Аутор(и):** Ана Јеремић, Сања Јовановић

**e-mail:** [anuskica92@gmail.com](mailto:anuskica92@gmail.com), [sanjakm77@gmail.com](mailto:sanjakm77@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Лада Живковић, асист. др Дијана Топаловић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Естрадиол и диетилстилбестрол у високим концентрацијама имају прооксидативно дејство и узрокују ДНК оштећења. Познато је да екстракт листа маслине (*Olea europaeal*) садржи бројне биоактивне полифенолне компоненте, што га чини једним од најпотентнијих природних антиоксиданаса.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је испитивање генопротективног и антигенотоксичног потенцијала листа маслине на естрадиолом и диетилстилбестроломиндукована ДНК оштећења леукоцита периферне крви *in vitro*, методом Комет теста.

**Материјал и методе:** Тестирали смо различите концентрације екстракта листа маслине (0,125, 0,5 и 1 mg/ml) за оба индуктора ДНК оштећења, под два различита експериментална протокола, претретманом и посттретманом.

**Резултати:** Резултати истраживања показују да тестиране концентрације екстракта листа маслине значајно смањују оксидативна оштећења на ДНК молекулу изазвана индукторима, како у пре тако и у посттретману. Поређењем ефеката екстракта листа маслине у оба експериментална протокола, уочљиво је да је већа атенуација ДНК оштећења постигнута упретретману.

**Закључак:** Наша студија је показала да екстракт листа маслине има генопротективни и антигенотоксични ефекат на оксидативна оштећења ДНК молекулаизазвана естрадиолом и диетилстилбестролом. Обзиром да је постигнут бољи ефекат у претретману, сматрамо да екстракт има израженија генопротективна својства.

**Кључне речи:** екстракт листа маслине, естрадиол, диетилстилбестрол, ДНК оштећење, Комет тест

**EVALUATION OF ANTIGENOTOXIC POTENTIAL OF DRY OLIVE LEAF EXTRACT IN THE PRESENCE OF HORMONS ESTRADIOL AND DIETHYLSTILBESTROL ON HUMAN PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES *IN VITRO***

**Author(s):** Ana Jeremic, Sanja Jovanovic

**e-mail:** [anuskica92@gmail.com](mailto:anuskica92@gmail.com), [sanjakm77@gmail.com](mailto:sanjakm77@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Lada Zivkovic, TA Dijana Topalovic

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Estadiol and diethylstilbestrol, when used in high concentrations, have prooxidative effect and cause DNK damage.

**The Aim:** The objective of this paper was to test genoprotective and antigenotoxic potential of dry olive leaf extract on DNA damage in human peripheral blood leukocytes after exposure to estradiol and diethylstilbestrol, *in vitro*, by using the comet assay.

**Material and Methods:** Various concentrations of the dry olive leaf extract (0.125, 0.5 and 1 mg/ml) were tested for both DNA damage inducers, under two different experimental protocols, pretreatment and post-treatment.

**Results:** The results indicated that tested concentrations of dry olive leaf extract significantly reduce oxidative damage on the DNA molecule induced by oxidants, both in pretreatment and post-treatment. Comparing the effect of DOLE in both experimental protocols, it is evident that extract was more effective in the pretreatment.

**Conclusion:** Our study showed that the dry olive leaf extract has genoprotective and antigenotoxic effect on the oxidative DNA damage induced by estadiol and diethylstilbestrol. Considering that the extract was more effective in the pretreatment, we think that the extract has more pronounced genoprotective effect.

**Keywords:** dry olive leaf extract, estradiol, dietilstilbestrol, DNA damage, Comet assay

**ЕФЕКТИ ШЕСТОНЕДЕЉНОГ КОМБИНОВАНОГ ТРЕНИНГА КОД БАЛЕРИНА НА ТЕЛЕСНУ КОМПОЗИЦИЈУ И ПАРАМЕТРЕ МИШИЋНЕ СНАГЕ**

**Аутор(и):** Анита Вукелић, Соња Митић

**e-mail:** [anitavukelic94@gmail.com](mailto:anitavukelic94@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Миодраг Драпшин

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Спорт позитивно утиче на свеукупно стање организма, смањује масну у корист мишићне масе и спречава настанак хроничних и кардиоваскуларних болести. Џез балет као посебан вид спорта такође има позитивне учинке на здравље и специфичне ефекте на телесну композицију и параметре мишићне снаге.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да се испита утицај шестонедељног тренинга яез балета на антропометријске и динамометријске карактеристике особа женског пола као и промене у аеробном капацитету.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на Медицинском факултету у Новом Саду на катедри за физиологију и обухватило је 12 испитаница женског пола старости између 18 и 24 година, које су све биле изложене шестонедељном комбинованом тренингу яез балета. Спроведена су два мерења у размаку од 6 недеља која су обухватала антропометријска и динамометријска мерења, мерење телесног састава и мерење максималног аеробног капацитета ( $VO_{2max}$ ) помоћу ваге, сантиметарске траке, калипера, антропометра, динамометра, биоимпеданце и ергометра.

**Резултати:** Утврђен је статистички значајан пораст мишићне снаге екстензора горњих екстремитета и аеробног капацитета испитаница ( $p < 0,01$ ). Примећен је пораст мишићне снаге флексора горњих и екстензора доњих екстремитета који је статистички значајан ( $p < 0,01$ ). Такође је утврђена редукција процента масне масе док се укупна телесна маса није значајно променила, што говори у прилог повећању мишићне масе.

**Закључак:** Џез балет је вид физичке активности који поспешује аеробни капацитет, смањује масну масу уз истовремено повећање мишићне масе и снаге екстремитета.

**Кључне речи:** яез балет, антропометрија, мишићна снага

**THE EFFECTS OF A COMBINED TRAINING ON BODY COMPOSITION AND MUSCLE STRENGTH IN BALLET DANCERS**

**Author(s):** Anita Vukelic, Sonja Mitic

**e-mail:** [anitavukelic94@gmail.com](mailto:anitavukelic94@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Miodrag Drapsin

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Sport has a positive impact on overall health, it reduces fatty tissue while increasing muscle mass and prevents chronic and cardiovascular diseases. Jazz dance as a particular form of sport has positive impacts on health and specific effects on body composition and muscle strength parameters.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the effects of a six week training of jazz dance on the body composition and muscle strength of female dancers, as well as the changes in their aerobic capacity.

**Material and methods:** The study was conducted at the Department of Physiology at the University of Medicine, Novi Sad, and it included 12 females aged 18-24 who were attending a 6 week jazz dance training program. We measured anthropometric, dynamometric, body composition and maximal aerobic capacity ( $VO_{2max}$ ) twice within 6 weeks using a scale, centimeter band, caliper, anthropometer, bioimpedance and an ergometer.

**Results:** Statistically significant increase in muscle strength of the extensors of the upper extremities and in aerobic capacity were established ( $p < 0,01$ ). Increased muscle strength of the flexors of the upper and extensors of the lower extremities was noted, statistically significant ( $p < 0,01$ ). A drop of fatty tissue mass without overall body mass reduction was determined, possibly due to muscle mass increase.

**Conclusion:** Jazz dance is a specific form of sport that increases aerobic capacity, reduces fatty tissue mass while increasing muscle mass and extremity strength.

**Keywords:** jazz dance; anthropometry; muscle strength.



## ЗНАЊЕ И СТАВ СПОРТИСТА И ТРЕНЕРА О СИНДРОМУ ПРЕТРЕНИРАНОСТИ

**Аутор(и):** Ана Кесић

**e-mail:** [akesic37@gmail.com](mailto:akesic37@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Александар Клашња

Завод за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Синдром претренираности је стање за које су карактеристичне неспособност да се издржи велико тренажно оптерећење, продужени осећај замора, честе промене расположења, лоша постигнућа на такмичењима, нарушен образац сна и често оболевање.

**Циљ рада:** утврдити колико је знање спортиста и тренера о синдрому претренираности и који су њихови ставови.

**Материјал и методе:** Проспективном студијом пресека обухваћено је 30 спортиста и 31 тренер. У студију су укључени главни, помоћни и кондициони тренери који имају бар 1 годину радног искуства као и спортисти старији од 18 година који имају бар 5 сати недељно проводе у тренингу. Сви испитаници су попуњавали јединствену анкету од 13 питања која се односе на то да ли они сматрају да је синдром претренираности обољење, који су фактори за настанак синдрома претренираности и да ли би они могли да препознају симптоме код себе или свог саиграча/играча.

**Резултати:** Просечна старост испитаника је  $27,31 \pm 7,07$  година. Од укупног броја испитаника њих 21 (34,4%) је женског пола, док мушкараца има 40 (65,6%). Просечна дужина бављења спортом изражена у годинама је  $10,79 \pm 5,91$ . Просечан број сати који испитаници на недељном нивоу утроше на тренинг је  $12,77 \pm 9,93$ . Најмањи број тачних одговора које су испитаници дали био је 3, док је максимум био свих 13. Просечан број тачних одговора био је  $8,2131 \pm 2,79353$ . Боље су информисани старији испитаници и тренери, док број година бављења спортом и број сати проведених у тренингу недељно недопринесе бољим резултатима на тесту информисаности.

**Закључак:** Мада је знање тренера и спортиста задовољавајућа, бриге чињеница да су поједина питања имала низак проценат тачног одговора. И тренери и спортисти би углавном знали да препознају симптоме претренираности што је од великог значаја за превенцију компликација.

**Кључне речи:** претренираност, знање, спортисти, тренери, тренинг

## PLAYERS' AND COACHES' ATTITUDE AND KNOWLEDGE ABOUT THE OVERTRAINING SYNDROME

**Author(s):** Ana Kesic

**e-mail:** [akesic37@gmail.com](mailto:akesic37@gmail.com)

**Menthor(s):** Assist. Prof. Aleksandar Klasnja

Department of Physiology, Faculty of Medicine University Novi Sad

**Introduction:** The overtraining syndrome is the condition characterized by inability to complete workouts, persistent fatigue, mood-swings, decreased performance, abnormal sleep pattern, and increased susceptibility to various illnesses.

**The Aim:** To determine the level of awareness of sportsmen and coaches about the overtraining syndrome, and their attitude towards it.

**Material and methods:** The prospective cross-sectional study involved 30 sportsmen and 31 coaches. The subjects of the study are head coaches, assistant coaches and strength coaches, as well as the sportsmen older than 18 spending more than 5 hours per week training. All respondents answered the unique survey consisted of 13 questions, which revealed whether they think the overtraining syndrome is an illness, what are the factors that influence the occurrence of the syndrome, and finally, whether they would be able to recognize the symptoms in their own performance, or the performance of their teammates/players.

**Results:** The average age of the respondents is  $27.31 \pm 7.07$ . The number of female respondents is 21 (34.4%), while the number of male respondents is 40 (65.6%). The average period of professional training expressed in years is  $10.79 \pm 5.91$ . The average number of hours per week spent training is  $12.77 \pm 9.93$ . The minimum number of correct answers given by the respondents was 3, while the maximum was all 13. The average number of the correct answers was  $8.2131 \pm 2.79353$ . Respondents who are older and/or coaches are better informed, while the study showed that the number of years spent professionally training or the number of training hours per week do not contribute to better results on the test.

**Conclusion:** Although the awareness of coaches and sportsmen is satisfactory, it is worrying that some of the questions had low percentage of correct answers. Both coaches and sportsmen would be able to recognize the symptoms of overtraining which is of great importance for the prevention of further complications.

**Keywords:** overtraining, awareness, sportsmen, coaches, training

## УТИЦАЈ ОРОФАЦИЈАЛНОГ БОЛА НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА СТУДЕНАТА

**Аутор(и):** Филип Симић, Немања Божовић, Растко Ивковић

**e-mail:** [mickic18@hotmail.com](mailto:mickic18@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Соња Смиљић

Институт за физиологију, Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Орофацијална болна стања представљају јавни здравствени проблем и важно је знати колика је учесталост бола због утицаја који има на квалитет живота и обављање свакодневних активности. Бол у лицу и устима има специјалан биолошки, емоционалан и психолошки значај зато што орофацијални регион има посебну улогу у свакодневним животним активностима као што је узимање хране, пића, говор, изражавање емоција итд.

**Циљ рада:** Циљ истраживања био је да се утврди преваленција орофацијалног бола код студената и да се прати утицај бола на квалитет живота и свакодневних професионалних обавеза студената.

**Материјал и методе:** Студија пресека је обухватила 319 студената друге године, оба пола, на Медицинском факултету (188) и Факултету техничких наука (133), Универзитет у Косовској Митровици. У студији користили смо два упитника, један који смо специјално креирали за детекцију орофацијалног бола код студената и OIPD упитник за процену квалитета живота везано за орално здравље, верзија на српском језику.

**Резултати:** 101 или 32% је рекло да је раније имало бол у орофацијалној региону. Користећи логистичку регресију открили смо да род је важан предиктор бола и да жене студенти имају 1,8 пута већи ризик за развој бола ( $p < 0,05$ ). Највиша преваленца бола у нашим истраживањима је у слепочном пределу (7%; CI 4%; 10%) и пределу око ока (6%; CI 4%; 9%). Наиме, 65 (64,4%) студената који су имали бол у орофацијалној регији има утицај на квалитет живота и свакодневним активностима. Орофацијална болна стања имају значајан утицај на психичке, емоционалне и социјалне контакте (12,3%; 14,1%). Најнижи утицај на квалитет живота има бол у темпоромандибуларном зглобу и бол приликом отварања уста ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Орофацијална бол је патња која утиче на свакодневне обавезе на факултету, као и емоционалне и социјалне животе студената.

**Кључне речи:** преваленција, квалитет живота, орофацијална бол

## IMPACT OF OROFACIAL PAIN ON QUALITY OF LIFE OF STUDENTS

**Author(s):** Filip Simic, Nemanja Bozovic, Rastko Ivkovic

**e-mail:** [mickic18@hotmail.com](mailto:mickic18@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Sonja Smiljic

Department of physiology, Faculty of Medicine University of Pristina with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** Orofacial pain conditions represent a public health problem and it is important to know what is the frequency of pain because of the impact it has on quality of life and perform daily activities. Pain in the face and mouth has a special biological, emotional and psychological significance because the orofacial region has a special role in everyday life activities such as eating, drinking, speaking, expressing emotions and etc.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the prevalence of orofacial pain in students and to monitor the impact of pain on quality of life and everyday professional obligations of students.

**Material and Methods:** The cross-sectional study included 319 second year students of both sexes, the Faculty of Medicine (188) and the Faculty of Engineering (133), the University of Kosovska Mitrovica. In this study, we used two questionnaires, one that we created specifically for the detection of orofacial pain in students and OIPD questionnaire to assess the quality of life related to oral health, the Serbian version.

**Results:** 101 or 32% said that they had previously experienced the pain in orofacial region. 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 ( $p < 0.05$ ). The highest prevalence of pain in our subjects was in temporal region (7%; CI 4%; 10%) and the region around the eye (6%; CI 4%; 9%). Namely, 65 (64.4%) of students who have had the pain in the orofacial region has an impact on the quality of life and everyday activities. The orofacial pain conditions have a significant impact on the psychosocial sphere, emotional and social contacts (12.3%; 14.1%). The lowest impact on the quality of life has a temporomandibular joint pain and the pain when opening the mouth ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Orofacial pain is a suffering which affects daily duties at the faculty, as well as emotional and social lives of students.

**Keywords:** prevalence, quality of life, orofacial pain

## САДРЖАЈ ФЕНОЛА, ФЛАВОНОЛА И ФЛАВОНОИДА У ЕТАНОЛНОМ ЕКСТРАКТУ РТАЊСКОГ ЧАЈА

**Аутор(и):** Кристина Ђорђевић, Марија Шиник

**e-mail:** [kristi93bg@gmail.com](mailto:kristi93bg@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Кристина Гопчевић

Институт за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Врсте рода *Satureja* су цењене како у народној тако и у алтернативној медицини. У медицини се користе у виду инфузионог раствора за третман различитих болести. *Satureja kitaibelii* је позната по својим многобројним биолошким дејствима. Хемијски састав биљке је добро проучен, али не у односу на поједине делове биљке.

**Циљ рада:** Циљ рада је испитивање садржаја секундарних метаболита ртањског чаја: укупних фенола, флавоноида и флавонола у етанолним екстрактима различитих делова биљке, као и поређење ефикасности екстракције применом ултразвука у односу на пасивну екстракцију. Такође, циљ рада је и одређивање укупне антиоксидативне активности појединих екстраката.

**Материјал и методе:** Припремљени су етанолни екстракти надземног дела биљке и то екстракт добијен из стабла, листа и цвета и екстракт добијен из листа и цвета. Један део биљног материјала је упоредо са пасивном екстракцијом третиран ултразвуком. У раду су примењене спектрофотометријске методе за испитивање садржаја секундарних метаболита и одређивање укупне антиоксидативне активности.

**Резултати:** Етанолни екстракти ртањског чаја показују висок садржај фенолних једињења (mg GA/ g): Sk1 -  $34 \pm 2,81$ ; Sk2 -  $28 \pm 3,13$  and Sk3 -  $157 \pm 4,96$ . Садржај флавоноида:  $41,5 \pm 3,97$ ;  $44 \pm 2,56$  and  $20 \pm 2,11$  mg Qu/g, у екстрактима Sk1, Sk2 и Sk3, редом. Флавоноли су заступљени са (mg Qu/g):  $26 \pm 3,16$ ;  $21 \pm 3,43$  и  $34 \pm 2,58$  у Sk1, Sk2 и Sk3, редом. Укупна антиоксидативна активност екстраката изражена у mg АК/g износи:  $260,32 \pm 20,7$ ;  $290,85 \pm 18,8$ ;  $420,19 \pm 31,05$  за екстракте Sk1, Sk2 и Sk3, редом.

**Закључак:** У овом раду је показано да је екстракција ултразвуком ефикаснија у односу на пасивну екстракцију секундарних метаболита. Добијене вредности за укупни антиоксидативни потенцијал у сагласности су са садржајем фенолних једињења.

**Кључне речи:** *Satureja kitaibelii*, етанолни екстракти, феноли, флавоноли, флавоноиди

## CONTENT OF PHENOLS, FLAVONOLES AND FLAVONOIDES IN ETHANOL EXTRACT OF SATUREJA KITAIBELII

**Author(s):** Kristina Djordjevic, Marija Sinik

**e-mail:** [kristi93bg@gmail.com](mailto:kristi93bg@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Kristina Gopcevic

Institute of Medical Chemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Species of the genus *Satureja* are valued both in traditional and in alternative medicine. They are used in medicine in the form of infusion solution for the treatment of various diseases. *Satureja kitaibelii* is famous for its numerous biological effects. The chemical composition of plants is well studied, but not in relation to individual parts of the plant.

**The Aim:** The aim is to examine the contents of secondary metabolites *S. kitaibelii*: total phenols, flavonoids and flavonols in ethanol extracts of various parts of the plant, as well as to compare the efficiency of extraction by application of ultrasound in relation to the passive extraction. Besides, another aim was to examine the total antioxidant activity of certain extracts.

**Material and Methods:** Ethanolic extracts were prepared from different parts of plant: first one consisted of whole aerial part of plant and second one consisted of leaves and flowers. One part of the plant material is simultaneously with passive extraction, treated with ultrasound. The contents of secondary metabolites and the total antioxidant activity were measured using spectrophotometric methods.

**Results:** Ethanolic extracts of *S. kitaibelii* show a high content of phenolic compounds (mg GAE / g): Sk1 -  $34 \pm 2.81$ ; Sk2 -  $28 \pm 3.13$  and Sk3- $157 \pm 4.96$ . The flavonoid content:  $41.5 \pm 3.97$ ;  $44 \pm 2.56$  and  $20 \pm 2.11$  mg Qu / g, in extracts SK1, SK2 and SK3, respectively. Values obtained for flavonols were (mg Qu/g):  $26 \pm 3.16$ ;  $21 \pm 3.43$  and  $34 \pm 2.58$  in Sk1, Sk2 and Sk3, respectively. Values obtained for total antioxidant potentials were:  $260.32 \pm 20.7$  (mg AK/g);  $290.85 \pm 18.8$  (mg AK/g);  $420.19 \pm 31.05$  (mg AK/g) for extracts Sk1, Sk2 and Sk3, respectively.

**Conclusion:** In this research has been shown that the ultrasound extraction was more efficient than passive extraction of secondary metabolites. The values obtained for the total antioxidant potential were in accordance with the content of phenolic compounds.

**Keywords:** *Satureja kitaibelii*, ethanolic extracts, fenols, flavonols, flavonoids

**НИВО ПРО-ИНФЛАМАТОРНИХ АДИПОЦИТОКИНА КОД ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА СА РАЗЛИЧИТИМ ПРОЦЕНТОМ ТЕЛЕСНИХ МАСТИ**

**Аутор(и):** Александра Вранић  
**e-mail:** [aleksvranic74@yahoo.com](mailto:aleksvranic74@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Марина Ђелић  
Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Масно ткиво као највећи ендокрини орган продукује велики број адипоцитокина, међу којима су лептин и висфатин. Добро је познато њихово про-инфламаторно дејство, као и улога у настанку бројних патофизиолошких стања. У општој популацији ниво лептина и висфатина су у позитивној корелацији са процентом телесних масти. Да ли постоји иста корелација код врхунских спортиста?

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се испита ниво про-инфламаторних адипоцитокина код врхунских спортиста са различитим процентом телесних масти и њихова повезаност са укупном количином масног ткива.

**Материјал и методе:** Овим истраживањем обухваћено је 18 врхунских спортиста мушког пола и 9 физички недовољно активних испитаника, који тренирају < 10 h недељно. Врхунски спортисти су подељени у две групе: група са  $BF\% < 12\%$  и група са  $BF\% \geq 12\%$ . Сви испитаници су били подвргнути тесту физичког оптерећења на тредмилу. Свим испитаницима је узимана крв у мировању, на крају теста и у 30. мин. опоравка, у којој су одређиване вредности лептина и висфатина.

**Резултати:** Значајно више вредности лептина ( $p < 0,05$ ) као и значајно ниже вредности висфатина забележене су код контролне групе и спортиста са  $BF\% \geq 12\%$  у односу на спортисте са  $BF\% < 12\%$  ( $p < 0,05$ ). Испитаници контролне групе имали су значајно ниже вредности лептина и висфатина на крају теста и у 30. мин опоравка у односу на мировање ( $p < 0,05$ ). Код спортиста са  $BF\% < 12\%$  забележене су значајно ниже вредности висфатина у 30. мин. опоравка у односу на мировање ( $p < 0,05$ ). Спортисти са  $BF\% \geq 12\%$  имали су значајно више вредности висфатина на крају теста у односу на мировање и 30. минут опоравка ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да нивои лептина и висфатина у крви не зависе само од интензитета вежбања и процента телесних масти, већ и од додатних фактора, што указује на неопходност даљег истраживања.

**Кључне речи:** лептин, висфатин, спортисти, проценат телесних масти

**THE LEVEL OF PRO-INFLAMMATORY ADIPOCYTOKINES IN ELITE ATHLETES WITH DIFFERENT PERCENTAGE OF BODY FAT**

**Author(s):** Aleksandra Vranic  
**e-mail:** [aleksvranic74@yahoo.com](mailto:aleksvranic74@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Marina Djelic  
Institute of physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Adipose tissue, as the largest endocrine organ, produces a lot of adipocytokines, including leptin and visfatin. Their pro-inflammatory activity is well-known. In the general population, levels of leptin and visfatin are positively correlated with the percentage of body fat. Is there the same correlation in elite athletes?

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the level of pro-inflammatory adipocytokines in athletes with different percentage of body fat, and their relation to the total amount of adipose tissue.

**Material and Methods:** This study included 18 athletes and 9 physically inactive subjects. Athletes were divided in group with  $BF\% < 12\%$  and group with  $BF\% \geq 12\%$ . All participants were subjected to physical exercise test on the treadmill. Blood samples were taken from all participants during the rest, at the end of the test and 30 minutes after recovery, in which were determined levels of leptin and visfatin.

**Results:** Significantly higher leptin ( $p < 0,05$ ) and significantly lower visfatin levels were observed in controls and athletes with  $BF\% \geq 12\%$  than in athletes with  $BF\% < 12\%$  ( $p < 0,05$ ). Significantly lower levels of leptin and visfatin at the end of the test and after 30 min of recovery compared to the rest, were found in controls ( $p < 0,05$ ). In athletes with  $BF\% < 12\%$  were found significantly lower values of visfatin in 30 min of recovery compared to the rest ( $p < 0,05$ ). Athletes with  $BF\% \geq 12\%$  had significantly higher values of visfatin at the end of the test compared to the rest and 30 minutes of recovery ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Results of this study showed that levels of leptin and visfatin depend not only on the intensity of exercise and the percentage of body fat, but also by additional factors, which points to the need for further research.

**Keywords:** leptin, visfatin, athletes, percentage of body fat

**НОЦИЦЕПТИВНА ОСЕТЉИВОСТ НА МЕХАНИЧКЕ СТИМУЛУСЕ НАКОН СУБХРОНИЧНЕ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ НА ТРЕДМИЛУ**

**Аутор(и):** Алексија Стефанија Херрера, Даниел Шкријељ, Жељко Јовандић

**e-mail:** [alexia.diddy10394@gmail.com](mailto:alexia.diddy10394@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Olivera Станојловић, доц. др Драган Хрнчић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Бурријан”, Медицински Факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Различити облици физичке активности могу довести до промена у прагу ноцицепције, при чему нису довољно испитане промене болне осетљивости након субхроничне физичке активности код женки пацова.

**Циљ рада:** Испитивање утицаја субхроничне физичке активности код женки пацова на базалну механосензитивност у физиолошким условима.

**Материјал и методе:** Женкама пацова соја *Wistar albino* је измерен праг бола 24 и 25 h након субхроничне физичке активности на тредмилу за мале експерименталне животиње током 15 узастопних дана. Женке су биле у диеструсној фази циклуса да би се избегао утицај хормонских промена. Контролну групу су чинили пацови који нису били подвргнути физичкој активности.

**Резултати:** Показано је на нема значајног повећања прага болне осетљивости 24 и 25 h након последње сесије тренинга ни између експерименталне и контролне групе, ни између ових временских интервала.

**Закључак:** Субхронична физичка активност није довела до промена базалне механосензитивност код женки пацова у физиолошким условима.

**Кључне речи:** тренинг, бол, антиноцицепција, пацов, женка

**PAIN SENSITIVITY TO MECHANICAL STIMULI AFTER SUBCHRONICAL PHYSICAL ACITIVITY ON TREADMILL**

**Author(s):** Aleksija Stefanija Herrera, Daniel Skrijelj, Zeljko Jovandic

**e-mail:** [alexia.diddy10394@gmail.com](mailto:alexia.diddy10394@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Olivera Stanojlovic, Assist. Prof. Dragan Hrnčić

Institute of Medical Physiology “Richard Burijan”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Different forms of physical activity may take to changes in nociceptive threshold, but the changes in pain sensitivity after subchronical physical activity in female rats haven't been investigated enough until now.

**The Aim:** The aim of this study was investigating the influence of subchronical physical activity on basal mechanosensitivity in female rats in physiological conditions.

**Material and Methods:** Pain threshold has been measured on *Wistar albino* female rats 24 and 25h after subchronical physical activity on treadmill for little experimental animals during 15 consecutive days. Female rats were in diestrus phase to avoid influence of hormonal changes. Control group was consisted of rats that were not subjected to physical activity.

**Results:** It's been shown that there wasn't significant increase in nociceptive threshold 24 and 25h after last exercise session between experimental and control group, but in these two time intervals as well.

**Conclusion:** Subchronical physical activity hasn't lead to changes in basal mechanosensitivity in female rats in physiological conditions.

**Keywords:** exercise, pain, antinociception, rat, female

## УТИЦАЈ ТРЕТМАНА ОКСИТОЦИНОМ И КОРТИКОСТЕРОНОМ НА ЕКСПРЕСИЈУ BDNF У МОЗГУ ПАЦОВА

**Аутор(и):** Бојана Ракоњац, Александра Хрњак  
**e-mail:** [bokasladja92@gmail.com](mailto:bokasladja92@gmail.com), [aleksandra.hrnjak@gmail.com](mailto:aleksandra.hrnjak@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Весна Пешић, мр фарм. Јелена Петровић  
 Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Формирање и развој нових неурона (неурогенеза) у одраслом добу се доминантно везују за хипокампус. Неуротрофни фактор пореклом из мозга (*Brain-derived neurotrophic factor, BDNF*) је протеин неопходан за раст и диференцијацију неурона. Присуство окситоцинских и глукокортикоидних рецептора у хипокампусу упућују на њихову потенцијалну везу са неурогенезом.

**Циљ рада:** Истраживање је имало за циљ да покаже утицај дуготрајно повишеног нивоа кортикостероида на експресију протеина BDNF у хипокампусу пацова као и да ли третман окситоцином може модулисати ефекат кортикостероида.

**Материјал и методе:** У експерименту су коришћени мужјаци *Wistar* пацова ( $n = 40$ ) који су подељени у 4 групе. Прва група је добијала кортикостерон 21 дан (100 mg/L – путем воде за пиће). Друга група је примала окситоцин 14 дана (10 IU/400  $\mu$ L, супкутано). Трећа група је имала комбиновани третман, односно кортикостерон+окситоцин, док је четврта била контролна група. Применом имунохистохемије и *Western blot* методе одређивана је експресија и количина BDNF у хипокампусу. Резултати су обрађени једносмерном анализом варијанси,  $p < 0,05$  је сматрано значајним.

**Резултати:** Имунохистохемијска анализа је показала да је примена кортикостерона значајно редуковала број BDNF позитивних ћелија у денатном гирису у поређењу са контролном групом ( $p = 0,003$ ). Код животиња које су примале окситоцин експресија BDNF–а у CA2/3 зони хипокампуса је била статистички значајно већа у поређењу са групом третираном кортикостероном ( $p < 0,001$ ), групом која је добијала комбинацију кортикостерон+окситоцин ( $p = 0,010$ ) и контролном групом ( $p = 0,009$ ), док је група која је примала кортикостерон+окситоцин имала значајно већу експресију BDNF–а у односу на групу третирану само кортикостероном ( $p = 0,024$ ). *Western blot* је показао да је укупан ниво BDNF–а у хипокампусу значајно већи код животиња које су добијале кортикостерон и окситоцин у поређењу са групом третираном само кортикостероном ( $p < 0,001$ ).

**Закључак:** Резултати истраживања су показали да хронична примена кортикостерона код пацова испољава потенцијално негативан утицај на неурогенезу, смањењем нивоа BDNF у хипокампусу, док третман окситоцином показује евентуалан повољан ефекат на процес неурогенезе.

**Кључне речи:** кортикостерон, окситоцин, хипокампус, неуротрофични фактор пореклом из мозга (BDNF)

## THE INFLUENCE OF OXYTICINE AND CORTICOSTERONE TREATMENT ON THE EXPRESSION OF BDNF IN THE RAT BRAIN

**Author(s):** Bojana Rakonjac, Aleksandra Hrnjak  
**e-mail:** [bokasladja92@gmail.com](mailto:bokasladja92@gmail.com), [aleksandra.hrnjak@gmail.com](mailto:aleksandra.hrnjak@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vesna Pesic, TA Jelena Petrovic  
 Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Formation and development of new neurons (neurogenesis) in adults is associated with hippocampus. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a protein necessary for growth and differentiation of neurons. The presence of oxytocin and glucocorticoid receptors in the hippocampus indicates their potential relation with neurogenesis.

**The Aim:** The study was aimed to demonstrate the impact of prolonged high levels of corticosteroids on the expression of BDNF protein in the hippocampus of rats, and whether treatment with oxytocin can modulate the effect of corticosteroids.

**Material and Methods:** Male Wistar rats ( $n = 40$ ) were divided into 4 groups. First group received corticosterone (100 mg/L – through drinking water, 21 days). Second group received oxytocine (10 IU/400  $\mu$ L, subcutaneously, 14 days). Third group received a combined treatment of corticosterone and oxytocin, while fourth was control group. The level of BDNF in the hippocampus was determined using immunohistochemistry and Western blot analysis. Statistical analysis included one-way analysis of variance,  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results:** Immunohistochemistry showed that corticosterone administration significantly reduced the number of BDNF positive cells in the *dentate gyrus* compared to control group ( $p = 0.003$ ). In animals that received oxytocin, BDNF expression in the CA2/3 region was significantly higher compared to group treated with corticosterone, combination of corticosterone+oxytocin and control group ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.010$  and  $p = 0.009$  respectively), while in the group with the combined treatment the expression of BDNF was significantly higher compared to corticosterone group ( $p = 0.024$ ). *Western blot* analysis demonstrated that total level of BDNF in the hippocampus was significantly higher in animals that received combined treatment of corticosterone and oxytocin compared to corticosterone group ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Results of our research showed that chronic corticosterone administration in rats has a potentially negative effect on neurogenesis, by decreasing the level of BDNF in the hippocampus, while oxytocin treatment possibly favors the process of neurogenesis.

**Keywords:** corticosterone, oxytocine, hippocampus, brain-derived neurotrophic factor (BDNF)

## ПРОТЕКТИВНИ УТИЦАЈ Н-АЦЕТИЛ-Л-ЦИСТЕИНА НА ЕФЕКТЕ ОПТЕРЕЂЕЊА МЕТИОНИНОМ У КОЛОНУ ПАЦОВА

**Аутор(и):** Лара Хаџи-Тановић, Душан Тодоровић,

**e-mail:** [laralaki95@gmail.com](mailto:laralaki95@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Марија Стојановић, доц. др Милица Лабудовић-Боровић, асист. др Ивана Лалић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Метионин је сумповита есенцијална аминокиселина, која према бројним студијама има улогу да смањи запаљење изазвано променама у дебелом цреву и инхибира важне путеве у развоју бројних гастроинтестиналних поремећаја. Међутим субхронично оптерећење овом аминокиселином доводи до оксидативног стреса, који је потенцијални узрочник обољења бројних органа, између осталог и дигестивног тракта. Н-ацетил-Л-цистеин је природни антиоксиданс који утиче на неке од важних сигналних путева, а поседује и потенцијалну терапијску улогу у третману промена на колону.

**Циљ рада:** Испитивање протективног утицаја Н-ацетил-Л-цистеина на измењене хистолошке параметре изазване субхроничним оптерећењем метионином у колону пацова.

**Материјал и методе:** Експерименти су изведени на пацовима (*Wistar albino*) мушког пола, телесне масе 160 g и старости 15-20 дана. У експерименту су коришћене 24 животиње подељене у 3 групе, са по осам животиња у свакој групи. Првој, контролној групи (К) је и.п. апликован *NaCl*, другој метионин (М група), а трећој метионин + Н-ацетил-Л-цистеин (Н група). Пацови су потом жртвовани и добијени су узорци ткива колона. Праћени су ефекти оптерећења метионином на хистолошке промене у колону пацова.

**Резултати:** Оптерећење метионином доводи до статистички високо ( $p < 0,01$ ) значајног увећања дубине крипти у колону пацова, дебљине ламине мускуларис мукозе, дебљине тунике мукозе, као и густине ћелија ламине проприје тунике мукозе у поређењу са контролом, док примена Н-ацетил-Л-цистеина показује високо ( $p < 0,01$ ) значајно смањење ових хистолошких параметара у односу на М групу.

**Закључак :** Н-ацетил-Л-цистеин има значајно протективно дејство на промене у колону пацова изазване оптерећењем метионином.

**Кључне речи:** Н-ацетил-Л-цистеин, метионин, колон, пацов

## PROTECTIVE IMPACT OF N-ACETYL-L-CYSTEINE ON METHIONINE LOAD EFFECTS IN RAT COLON

**Author(s):** Lara Hadzi-Tanovic , Dusan Todorovic

**e-mail:** [laralaki95@gmail.com](mailto:laralaki95@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Marija Stojanović, Assist. Prof. Milica Labudović-Borović, TA Ivana Lalić

Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Methionine is an essential sulfuric amino acid, which, according to numerous studies, plays the role in reduction of inflammation, caused by changes in colon, and inhibits important pathways in the development of numerous gastrointestinal disorders. However, subchronic methionine loading leads to oxidative stress, which is a potential cause of disease of numerous organs, digestive tract being one of them. N-acetyl-L-cysteine is natural antioxidant, which affects some of the important signaling pathways, and have a potential therapeutic role in treatment of colon disorders.

**The Aim:** To examine protective influence of N-Acetyl-L-Cysteine on altered histological parameters caused by subchronic methionine load in rat colon tissue.

**Material and methods:** Experiments were conducted on 15-20 days old male (*Wistar albino*) rats, weighing 160 g. 24 animals divided in 3 groups were used in the experiment, with eight animals per group. First, control group (K), received *NaCl*, second group received Methionine (M group), while third group received Methionine + N-acetyl-L-cysteine (N group). After that, rats were sacrificed, and tissue samples of colon were obtained. The effects of methionine load on histological changes in rat colon were observed.

**Results:** Methionine load leads to statistically significant increase ( $p < 0.01$ ) in crypt depth of rat colon, lamina muscularis mucosae thickness, the mucosal thickness, and increase in lamina propria cell density compared to control, while N-acetyl-L-cysteine application showed statistically significant decrease ( $p < 0.01$ ) of these histological parameters compared to M group.

**Conclusion:** N-acetyl-L-cysteine has a significantly protective effect on methionine load induced changes in rat colon.

**Keywords:** N-acetyl-L-cysteine, methionine, colon, rat

## УТИЦАЈ МОНОНАТРИЈУМ ГЛУТАМАТА НА КАЛЦИЈЕМИЈУ, ТЕЛЕСНУ МАСУ, МАСУ ФЕМУРА И МАСУ ТИБИЈЕ ПАЦОВА

**Аутор(и):** Јелена Младеновић

**e-mail:** [jellenamladenovic@yahoo.com](mailto:jellenamladenovic@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Милан Ћирић

Катедра за Физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Одређивали смо калцијемиију, телесне масу, масе фемура и тибије пацова неонатално третираног мононатријум глутаматом (МНГ).

**Циљ рада:** Хтели смо да сагледамо неонатални остеогени утицај МНГ-а.

**Материјал и методе:** Истраживање је изведено на пацовима *Wistar* соја третираних субкутаном апликацијом мононатријум глутамата (група М) и физиолошког раствора (група К). Експериментална група М, од 20 животиња одвојених по полу, била је третирана МНГ-ом у дози од 4 mg/g т.м. другог, четвртог, шестог, осмог и десетог дана постнаталног периода. Контролна група К, од 20 животиња, третирана је физиолошким раствором у запремини од 10 µl/g по истој процедури. Мерна је: калцијемиија, телесна маса, маса фемура и тибије.

**Резултати:** Статистички значајне разлике калцијемиија код мужјака и женки, као и међу половима, нису постојале. Код мужјака није било статистички значајних разлика у телесним масама између контролне и групе М. Код женки се бележи статистички значајно мања телесна маса групе М, на узрасту од шест недеља ( $p < 0,001$ ), на узрасту од осам недеља ( $p < 0,001$ ). При поређењу међу половима, на узрасту од шест недеља ( $p < 0,01$ ) и на узрасту од осам недеља ( $p < 0,01$ ) бележи се статистички значајно мања телесна маса женки. Група М, на узрасту од четрнаест недеља ( $p < 0,05$ ), и контролна група на узрасту од десет недеља ( $p < 0,05$ ), на узрасту од дванаест недеља ( $p < 0,05$ ), имају статистички значајно мање телесне масе код женки. Вредности маса фемура, као и у поређењу међу половима, нису биле статистички значајне. Код мужјака није било статистички значајних разлика вредности маса тибија међу групама, док је код женки група М имала статистички значајно лакше кости у односу на контролну групу ( $p < 0,01$ ).

**Закључак:** Забележене су разлике међу половима у неким испитиваним параметрима током периода сексуалне матурације.

**Кључне речи:** мононатријум глутамат, телесна маса, кости, пацов, калцијемиија

## THE EFFECT OF MONOSODIUM GLUTAMATE ON CALCEMIA, BODY WEIGHT, WEIGHT OF THE FEMUR AND TIBIA WEIGHT OF RATS

**Author(s):** Jelena Mladenovic

**e-mail:** [jellenamladenovic@yahoo.com](mailto:jellenamladenovic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milan Ciric

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** We determined calcemia, body mass, the mass of the femur and tibia of the rats treated neonatal monosodium glutamate (MSG).

**The Aim:** We wanted to look at neonatal osteogenic effect MSG.

**Material and Methods:** The study was performed on Wistar rats treated with subcutaneous injection of monosodium glutamate (group M) and saline (group K). The experimental group M, of 20 animals separated by gender, was treated with MNG at a dose of 4 mg/g tm second, fourth, sixth, eighth and tenth day of the postnatal period. For the control group, group of 20 animals was treated with saline solution in a volume of 10 ml/g by the same procedure. Was measured: calciemia, body weight, weight of femur and tibia.

**Results:** Statistically significant differences of calciemia in males and females, and between the sexes, did not exist. For males, there was no statistically significant difference in body mass between control and groups M. When females are recorded significantly lower body weight groups M, at the age of six weeks ( $p < 0.001$ ), at the age of eight weeks ( $p < 0.001$ ). When comparing the sexes, at the age of six weeks ( $p < 0.01$ ) and at the age of eight weeks ( $p < 0.01$ ) recorded significantly lower body weight females. Group M, at the age of fourteen weeks ( $p < 0.05$ ), and the control group at the age of ten weeks ( $p < 0.05$ ), at the age of twelve weeks ( $p < 0.05$ ), had a significantly lower body mass in females. The values of the mass of the femur and compared between genders were not statistically significant. For males, there was no statistically significant difference in the value tibia weight between groups, while the females group M had statistically significantly easier bones compared to the control group ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Reported differences between the sexes in some test parameters during the period of sexual maturation.

**Keywords:** monosodium glutamate, weight, bone, rat, calciemia



**ГЕНОТОКСИЧНОСТ И АНТИГЕНОТОКСИЧНОСТ ЕКСТРАКТА ЈАГОДЕ *FRAGARIA ANANASSA DUTCH. VAR ROMINA (ROSACEAE)***

**Аутор(и):** Дејан Георгијев  
**e-mail:** [georgijev017@gmail.com](mailto:georgijev017@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Лада Живковић, истраживач сарадник Андреа Чабаркапа  
Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Екстракт јагоде *Fragaria ananassa* је познат по својим антиоксидативним својствима, а у претходним истраживањима је показао и заштитне ефекте против оксидативних оштећења у ћелијама.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био испитивање генотоксичног потенцијала екстракта јагоде *Fragaria ananassa var. Romina* и евалуација његове антигенотоксичне активности на ДНК оштећења индукована  $H_2O_2$  у леукоцитима периферне крви.

**Материјал и методе:** Генотоксични ефекат и антигенотоксична својства екстракта јагоде су испитане применом методе *in vitro* Комет теста. Антигенотоксичност је процењена одређивањем способности екстракта да редукује број ћелија са ДНК оштећењем изазваним  $H_2O_2$ , а у том циљу су дизајнирана два експериментална протокола: пре-третмана и пост-третмана за утврђивање антигенотоксичности на превентивном и интервентном нивоу.

**Резултати:** Резултати су показали да екстракт јагоде након 30 мин инкубације није испољио генотоксичан ефекат ни у једној од примењених концентрација (25, 50, 100, 150 и 200  $\mu\text{g/ml}$ ). Исте концентрације су показале антигенотоксични ефекат и у пре-третману и у пост-третману. У претретману где је екстракт примењен на превентивном нивоу пре излагања  $H_2O_2$ , само је концентрација од 50  $\mu\text{g/ml}$  произвела значајну редукацију ДНК оштећења. Екстракт јагоде је био ефикаснији у снижењу ДНК оштећења у посттретману где су све концентрације екстракта примењене на интервентном нивоу после индукције оштећења са  $H_2O_2$  показале статистички значајан ефекат. Најефикаснији ефекат антигенотоксичности су показале концентрације веће од 100  $\mu\text{g/ml}$  у посттретману.

**Закључак:** Добијени резултати су показали да екстракт јагоде има изражен антигенотоксични ефекат на интервентном нивоу и његово дејство га чини потенцијалним агенсом за примену у обољењима у којима оксидативна оштећења имају важну улогу.

**Кључне речи:** екстракт јагоде, *Fragaria ananassa*, Комет тест, ДНК оштећење

**GENOTOXICITY AND ANTIGENOTOXICITY OF STRAWBERRY *FRAGARIA ANANASSA DUTCH. VAR ROMINA (ROSACEAE)* EXTRACT**

**Author(s):** Dejan Georgijev  
**E-mail:** [georgijev017@gmail.com](mailto:georgijev017@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Lada Zivkovic, TA Andrea Cabarkapa  
Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** *Fragaria ananassa* strawberry extract is known for its antioxydative activity. In previous studies, protective effects against oxidative cell damage were observed.

**The Aim:** Genotoxic potential testing of *Fragaria ananassa var. Romina* strawberry extract and antigenotoxic activity evaluation on  $H_2O_2$  induced DNA damage in peripheral blood leucocytes.

**Material and Methods:** Genotoxic and antigenotoxic effect of strawberry extract were tested using *in vitro* Comet test. Antigenotoxicity was estimated by the reduction of cell number with  $H_2O_2$  induced DNA damage. Two types of experiments were designed for this: before-treatment and after-treatment for preventive and interventive level.

**Results:** Strawberry extract had not shown genotoxic effect after 30 min incubation in any concentration (25, 50, 100, 150 and 200  $\mu\text{g/ml}$ ). Same concentrations demonstrated antigenotoxic effect in both before and after-treatment. In before-treatment, where extract was administered on preventive level before  $H_2O_2$ , only one concentration – 50  $\mu\text{g/ml}$  showed significant DNA damage reduction. Strawberry extract was efficient in the reduction of DNA damage in after-treatment and all concentrations used showed statistically significant result on interventive level after  $H_2O_2$  induced DNA damage. In after-treatment, extract in concentration 100  $\mu\text{g/ml}$  demonstrated best antigenotoxic results.

**Conclusion:** Genotoxic and antigenotoxic effect of strawberry extract was tested with standard Comet test. It was shown that this extract have strong antigenotoxic effect on interventive level, after stress exposure. Strawberry extract can be used as potential treatment or supplement for disorders in which oxidative stress plays vital role.

**Keywords:** strawberry extract, *Fragaria ananassa*, Comet test, DNA damage

## ОКСИДАТИВНА И РЕДУКТИВНА АКТИВНОСТ ЕТАНОЛНОГ ЕКСТРАКТА РТАЊСКЕ ПОДУБИЦЕ

**Аутор(и):** Марија Шиник, Кристина Ђорђевић

**e-mail:** [smarijmarko@gmail.com](mailto:smarijmarko@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Кристина Гопчевић

Институт за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Велики број медицински значајних биљака припада роду *Teucrium*, који је познат по високом садржају фенолних једињења и јако израженим биолошким активностима. Врста *Teucrium chamaedrys* није довољно изучена ни по хемијском саставу, нити по својим биолошким активностима.

**Циљ рада:** Циљ рада је испитивање антиоксидативне активности етанолних екстраката *Teucrium chamaedrys* (ртањске подубице) различитим методама, као и поређење ових активности међу екстрактима добијеним из различитих делова биљке. Такође, циљ рада је и одређивање укупне редуктивне активности појединих екстраката.

**Материјал и методе:** Припремљени су етанолни екстракти надземног дела биљке и то екстракт добијен из стабла, листа и цвета и екстракт добијен из листа и цвета. У раду су примењене спектрофотометријске методе за испитивање антиоксидативне и укупне редуктивне активности.

**Резултати:** Ртањска подубица има висок антиоксидативни потенцијал, добијен применом три различите методе. Вредности за укупни антиоксидативни потенцијал износе: 290 mg Vit C/g и 500 mg Vit C/g; DPPH методом 1,114 EC50 ( $\mu\text{g/mL}$ ) и 0,029 EC50 ( $\mu\text{g/mL}$ ); ABTS методом 1,304 EC50 ( $\mu\text{g/mL}$ ) и 0,444 EC50 ( $\mu\text{g/mL}$ ), за екстракте Tc1 и Tc2, редом. Ове вредности су веће код екстракта добијеног из листа и цвета. Редуктивна активност екстракта добијеног из листа и цвета већа је у поређењу са активношћу екстракта добијеног из стабла, листа и цвета.

**Закључак:** Недовољно хемијски проучена ртањска подубица показује изузетан антиоксидативни потенцијал. Постоји значајна разлика у овој активности између екстраката добијених из различитих делова биљке.

**Кључне речи:** *Teucrium chamaedrys*, етанолни екстракти, антиоксидативна активност, редуктивна активност

## ANTIOXIDANT AND REDUCTIVE ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACTS OF TEUCRIUM CHAMAEDRYS

**Author(s):** Marija Sinik, Kristina Djordjevic

**e-mail:** [smarijmarko@gmail.com](mailto:smarijmarko@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Kristina Gopčević

Institute of Medical Chemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** A large number of known medicinal species belonging to the genus *Teucrium*, which is very rich in phenolic compounds and exhibit very strong biological activity. *Teucrium chamaedrys* is not characterized enough, regarding its chemical composition and biological activity.

**The Aim:** The basic aim of presented research was to determine antioxidant activity of ethanolic extract of *T. chamaedrys* as well as comparison of obtained activities between extracts obtained from different parts of plant. Besides, another aim was to examine reductive activity of different plant extracts.

**Material and Methods:** Ethanolic extract were prepared from different parts of plant: first one consisted of whole aerial part of plant and second one consisted of leaves and flowers. Antioxidative and reductive activities were measured using spectrophotometric methods.

**Results:** *Teucrium chamaedrys* exerts high antioxidant potential, obtained by three different methods. Values obtained for total antioxidant potentials were 290 mg Vit C/g and 500 mg Vit C/g; using DPPH method 1.114 EC50 ( $\mu\text{g/mL}$ ) and 0.029 EC50 ( $\mu\text{g/mL}$ ); using ABTS method 1.304 EC50 ( $\mu\text{g/mL}$ ) and 0.444 EC50 ( $\mu\text{g/mL}$ ), for extracts Tc1 and Tc2, respectively. Obtained values were higher for extract Tc2 then Tc1. Reductive ability of extract Tc2 is higher comparing to the value obtained for extract Tc1.

**Conclusion:** *Teucrium chamaedrys* exhibits extraordinary antioxidant potential, studied by three different methods. It was obtained significant difference in antioxidant activity between two extracts.

**Keywords:** *Teucrium chamaedrys*, ethanolic extract, antioxidative activity, reductive activity

**ЕФЕКТИ ПРИМЕНЕ ХИПЕРБАРИЧНЕ ОКСИГЕНЕ ТЕРАПИЈЕ НА ОДГОВОР НЕУРОНА ПОСЛЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНЕ ПОВРЕДЕ МОЗГА ПАЦОВА****Аутор(и):** Миљана Мићовић, Нина Аџић, Луна Аћимовић**e-mail:** [micovicmiljana@gmail.com](mailto:micovicmiljana@gmail.com)**Ментор(и):** доц. др Предраг Бркић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Бурјан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Директно дејство механичке силе доводи до примарног оштећења можданог пренхима и започиње низ биохемијских и метаболичких процеса који се називају секундарна повреда. Експресија неурофиламената се повећава у патолошким процесима тако да помоћу SMI 31 моноклонских антитела, која препознају фосфорилисане епитопе неурофиламената, и SMI 32 моноклонских антитела, која препознају нефосфорилисане епитопе, може пратити процес опоравка можданог ткива после трауме. Хипербарична оксигенација (ХБО) као терапијско средство где се 100% кисеоник под притиском већим од атмосферског користи као лек, утиче на процесе који прате примарно мождано оштећење али сами механизми нису још увек довољно расветљени.

**Циљ:** Циљ ове студије је испитивање механизма неуропротективног деловања ХБО.

**Материјал и методе:** Експериментална убодна повреда мозга је изведена на пацовима *Wistar* соја (мушкарци, старост 10 недеља). Подељени су у 4 група ( $n = 10$  по групи). Прву групу чине животиње којима је на левом сензомоторном кортексу нанесена убодна повреда, после које су изложене ХБО терапији (Л + ХБО). Другу групу чине животиње којима је по истом принципу нанесена повреда и које су се опорављале без интервенције. Трећа група је контролна група (ФК) а четврта група су такође физиолошки очуване животиње које су изложене ХБО терапији (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 фосфорилисаних (SMI 31) и нефосфорилисаних неурофиламената (SMI 32).

**Резултати:** На препаратима можданог ткива животиња из Л + ХБО групе уочава се нешто слабија обојеност, што указује на смањену SMI 31 и SMI 32 имунореактивност око места повреде, у односу на препарате можданог ткива животиња из Л групе. Запажа се мања количина дегенерисаних неурофиламената у региону око повреде.

**Закључак:** На основу наших налаза закључујемо да ХБО после трауматске повреде мозга доводи до смањене експресије фосфорилисаних и нефосфорилисаних облика неурофиламената, што је показатељ бољег опоравка можданог ткива.

**Кључне речи:** трауматска повреда мозга, хипербарична оксигенација, неурофиламенти**THE EFFECTS OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON THE RESPONSE OF NEURONS AFTER EXPERIMENTAL BRAIN INJURY IN RATS****Author(s):** Miljana Micovic, Nina Adzic, Luna Acimovic**e-mail:** [micovicmiljana@gmail.com](mailto:micovicmiljana@gmail.com)**Mentor(s):** Assist.Prof. Predrag Brkic

Institute of Medical physiology "Richard Burjan", Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Direct effect of mechanical forces lead to primary brain damage, starting a series of biochemical and metabolic processes that are called secondary injuries. The expression of neurofilaments increases in pathological processes, so using SMI31 monoclonal antibodies that recognize phosphorylated epitopes of neurofilaments, and SMI32 monoclonal antibodies that recognize non-phosphorylated epitopes, we can monitor the recovery process of brain tissue after trauma. Hyperbaric oxygen therapy (HBO) provides 100% oxygen at a pressure higher than atmospheric pressure and is used as a cure. It affects the processes that follow the primary brain damage, but the mechanisms are not yet clarified.

**The Aim:** The aim of this study was to discover the neuroprotective mechanisms of HBO therapy.

**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 (L, SH, PHC) and the animals (L + 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. The posttraumatic processes were evaluated on the brain tissue preparations using the immunohistochemical method (SMI 31 and SMI32, antibodies for neurofilaments).

**Results:** After HBO treatment, it was observed reduction in expression of SMI31 and SMI32 in experimental group (L + HBO) compared to animals whose recovery was carried out without intervention. HBO treatment itself had no effect on intact animals.

**Conclusion:** We conclude that hyperbaric oxygen therapy after experimental brain injury leads to reduced expression of phosphorylated and non-phosphorylated neurofilaments.

**Key words:** traumatic brain injury, hyperbaric oxygenation, neurofilaments

## УТИЦАЈ СУБХРОНИЧНЕ СУМПЛЕМЕНТАЦИЈЕ Л-АРГИНИНОМ И ФОЛНОМ КИСЕЛИНОМ НА ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФСКЕ ПРОМЕНЕ ИЗАЗВАНЕ ПРИМЕНОМ ХОМОЦИСТЕИНА У АДУЛТНИХ ПАЦОВА

**Аутор(и):** Милош Шабановић

**e-mail:** [zorsab@t-com.me](mailto:zorsab@t-com.me)

**Ментор(и):** доц. др Александра Раши-Марковић

Институт за медицинску физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Експериментални модели епилепсија су фундаментални за изучавање порекла и механизма настанка епилепсија док Л-аргинин и фолна киселина због својих особина представљају супстанце које би могле у будућности да имају примену у антиконвулзивној терапији.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је да се испита утицај субхроничне суплементације фолном киселином и Л-аргинином на електроенцефалографске карактеристике конвулзија изазваних ДЛ хомоцистеин тиолактоном.

**Материјал и методе:** За потребе експерименталног истраживања коришћени су мужјаци *Wistar* пацова (180-210 g). Животиње су биле подељене у следеће групе: 1. Контролна (К 0,9% NaCl); 2. ДЛ хомоцистеин-тиолактон 8,0 mmol/kg (X); 3. Субхронична суплементација фолном киселином (Ф) и Л аргинином (А): Ф 10 mg/kg + А 300 mg/kg (Ф10А300); 4. Субхронична суплементација Ф10А300 и једна доза X (Ф10А300X). Све супстанце су биле администриране интраперитонеално (и.п.). За регистравање ЕЕГ-а електроде су имплантиране изнад фронталног, паријеталног и окципиталног кортекса. ЕЕГ активност је регистрована током 90 минута, а опсервациони период је подељен на интервале трајања 15мин. Одређивана је инциденца и средња спектрална густина епилептичких напада.

**Резултати:** Инциденца конвулзивних напада у X и Ф10А300X групи износила је 100%. ЕЕГ спектрална густина у Ф10А300X групи је била значајно мања у временском интервалу од 30-90 мин у поређењу са X групом ( $p < 0,05$ ) иако су у обе групе регистроване конвулзије и епилептички напади.

**Закључак:** Субхронична суплементација фолном киселином смањује ЕЕГ спектралну гуштину и интензитет епилептичких напада.

**Кључне речи:** фолна киселина, Л аргинин, ДЛ хомоцистеин тиолактон, ЕЕГ, пацови

## THE EFFECT OF SUBCHRONIC SUPPLEMENTATION OF FOLIC ACID AND L ARGININE ON EEG CHANGES CAUSED BY HOMOCYSTEINE IN ADULT RATS

**Author(s):** Milos Sabanovic

**e-mail:** [zorsab@t-com.me](mailto:zorsab@t-com.me)

**Mentor(s):** Assist. Prof Aleksandra Rasic-Markovic

Institute of Medical Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Experimental models of epilepsy are fundamental to study causes and mechanisms of epilepsy pathogenesis, while L arginine and folic acid, because of their properties, could someday become a part of anticonvulsive therapy.

**The Aim:** The aim of the present study was to determine the effect of folic acid and L arginine on EEG recordings of convulsions caused by homocysteine

**Material and Methods:** Adult male Wistar rats (180-210 g) were used. The animals were divided into the following groups: 1. Controls, saline-injected (C, 0.9% NaCl); 2. DL homocysteine-thiolactone 8.0 mmol/kg (H); 3. Subchronic supplementation with folic acid (F) and L arginine (A) for 7 days in following doses: F 10 mg/kg + A 300 mg/kg (F10A300); 4. Subchronic supplementation F10A300 and single dose of H on 8<sup>th</sup> day (F10A300H, n = 10). All substances were administered intraperitoneally (i.p.). Three gold-plated recording electrodes were implanted over frontal, parietal and occipital cortices to record EEG. The observational period (90 min) was divided into six 15 min intervals. Incidence and total spectral density power of epileptic seizures was monitored.

**Results:** Incidence of epileptic seizures in H and F10A300H groups was 100%. Total spectral density power in F10A300H was significantly lower in a 30-90 minute interval compared to the H group ( $p < 0.05$ ) although both groups experienced convulsions and epileptic seizures.

**Conclusion:** Subchronic supplementation with folic acid and L-arginine decreases EEG total spectral power density and intensity of epileptic seizures.

**Keywords:** folic acid, L-arginine, DL homocysteine-thiolactone, EEG, rats

**ПОСТИКТАЛНО ПОНАШАЊЕ ПОВЕЗАНО СА ДЕПРЕСИЈОМ У ГЕНЕРАЛИЗОВАНОМ ЕПИЛЕПТИЧКОМ НАПАДУ ИЗАЗВАНОМ ЛИНДАНОМ КОД ЖЕНКИ ПАЦОВА**

**Аутор(и):** Анида Адемовић, Немања Усеиновић, Жељко Грубач

**e-mail:** [anidaa94@yahoo.com](mailto:anidaa94@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Драган Хрнчић, проф. др Оливера Станојловић

Институт за медицинску физиологију "Рихард Бурјан", Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Епилептички напад представља саставни део епилепсије, коју чини преиктални, иктални и постиктални период. Депресија важи за најчешћи коморбидитет епилепсије. Модел генерализованих напада изазваних линданом је окарактерисан добро дефинисаним променама у конвулзивном понашању и одговарајућим икталним обрасцем, забележених на електренцефалограму, који га чини одрживим моделом у области епилептологије.

**Циљ рада:** рада био је да се испитају промене повезане са депресијом, користећи тест принудног пливања, у постикталној фази генерализоване епилепсије изазване линданом.

**Материјал и методе:** Истраживање је рађено на 60-70 дана старим женкама пацова Вистар соја, које су насумично подељене у: контролну (диметилсулфоксид (ДМСО), 0,5 ml/kg) и експерименталну групу (линдан у конвулзивној дози од 8 mg/kg). Истраживање је спроведено током диеструс фазе естрогенског циклуса, окарактерисаном најнижим и најстабилнијим нивоом прогестерона и естрогена. Оцена конвулзивних напада је вршена токо 30 минута од администрације супстанце. На крају опсервационог периода (Тест 1, T1) и 24 сата након тога (Тест 2, T2) животиње су подвргнуте тесту форсираног пливања.

**Резултати:** Резултати ове студије показују присуство понашања повезаног са депресијом у постикталној фази генерализоване епилепсије изазване линданом, која је била евидентна као значајно скраћење времена које су животиње, третиране линданом, провеле у борби и пливању у тесту форсираног пливања, као и значајним повећањем времена флотирања у тим временским тачкама. Ове промене понашања су присутне одмах након епилептичког напада (T1), као и 24 сата након (T2).

**Закључак:** Резултати нашег рада су показали да понашање повезано са депресијом постоји у постикталном периоду епилепсије изазване линданом.

**Кључне речи:** епилепсија, депресија, линдан, тест форсираног пливања, женке пацови

**POSTICTAL DEPRESSIVE-LIKE BEHAVIOR IN LINDANE-INDUCED GENERALIZED SEIZURES IN FEMALE RATS**

**Author(s):** Anida Ademovic, Nemanja Useinovic, Zeljko Grubac

**e-mail:** [anidaa94@yahoo.com](mailto:anidaa94@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dragan Hrnčić, Full Prof. Olivera Stanojlović

Institute for Medical Physiology "Richard Burian", Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Epileptic seizure, as an integral compound of epilepsy, is consisted of preictal, ictal and postictal period. Depression stands for the most common comorbidity in epilepsy. Lindane model of generalized seizures in rats is characterized by well-defined changes in convulsive behavior and ictal patterns in electroencephalogram, which makes it a sustainable model for studies in field of epileptology.

**The Aim:** of the study was to examine the alterations in depressive-like behavior, using the forced swimming test, in postictal period of generalized epilepsy induced by lindane in female rats.

**Material and methods:** The experiments were performed on 60-70 days old female Wistar albino rats, which were randomly assigned to control group (dimethylsulfoxide (DMSO), 0,5 ml/kg,) and experimental group (lindane in convulsive dose of 8 mg/kg). We conducted the experiment on females in diestrous phase, characterized by the lowest and stable levels of progesterone and estrogen. The assessment of the seizure behavior was done by observing animals for 30 minutes. Animals from both groups were tested by FST twice for 5 minutes: at the end of this observational period (Test 1, T1) and 24h later (Test 2, T2).

**Results:** Results of this study showed an appearance of depressive-like behavior in postictal period of generalized epilepsy induced by lindane, what was evident as the significant decrease in the time lindane-treated animals spent struggling and swimming in FST, as well as an significant elevation in time these rats spent floating. These behavioral alterations were present right after the epileptic seizure (T 1), as well as 24 h later (T2).

**Conclusion:** Results of our study showed that depressive behavior accompanying epileptogenesis could be modeled in postical phase of lindane-induced seizures in rats.

**Keywords:** epilepsy, depression, postictal period, lindane, FST, female rats

## ПРЕОПЕРАТИВНА ПРОЦЕНА НУТРИТИВНОГ СТАТУСА КОД ОДРАСЛИХ БОЛЕСНИКА КОЈИ СУ ПОДВРГНУТИ ПЛАНИРАНИМ ХИРУРШКИМ ИНТЕРВЕНЦИЈАМА

**Аутор(и):** Александар Губеринић

**e-mail:** [guberinic.aleksandar@yahoo.com](mailto:guberinic.aleksandar@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Деа Караба Јаковљевић, доц. др Гордана Јовановић

Клинички центар Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Малнутриција је дефинисана као било каква неравнотежа у исхрани која настаје због поремећеног односа уношења хране и потреба у исхрани, има стопу 40% међу популацијом. За њену процену и скрининг користе се различити упитници, тестови, а исто тако и антропометријски параметри.

**Циљ рада:** Ово истраживање има за циљ преоперативну процену нутритивног статуса пунолетних болесника којима је планирана хируршка интервенција, применом антропометријских мерења, као и проценом фактора ризика за појаву малнутриције.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено као проспективна студија пресека, на поликлиници Клиничког центра Војводине у Новом Саду у периоду од месец дана. Вршено је мерење антропометријских параметара, скрининг и процена нутритивног статуса болесника путем стандардизованих упитника.

**Резултати:** Од 103 испитана болесника, 34,3% су женског пола, а 65,6% су мушког пола. Обим струка је код 72% жена био преко 88 *cm*, а код 38% мушкараца преко 102 *cm*, односно, укупно 49% испитаника. Просечна вредност *BMI* од 28,16 у читавом узорку је повишена и спада у опсег прекомерне телесне масе. Тест скрининг малнутриције као и процена нутритивног статуса показао је да је 19% испитаника неухрањено или име развијен ризик од малнутриције.

**Закључак:** Општи закључак је да између 50-60% болесника у нашем узорку било гојазно, имало повећан обим струка, повећан проценат масти у организму и снижену безмасну телесну масу. 9% болесника је било неухрањено у групи старијих од 60 година. Упитници за скрининг и процену нутритивног статуса су корелирали у својим налазима по броју болесника са ризиком за настајак малнутриције. Антропометријска мерења и упитници захтевају мали утрошак времена од стране лекара клиничара, лако се изводи и јефтини су, а могу нам дати вредне податке о нутритивном стању болесника.

**Кључне речи:** малнутриција; хируршки болесник; индекс телесне масе; проценат масти у организму; безмасна телесна маса.

## PREOPERATIVE EVALUATION OF THE NUTRITIONAL STATUS WITH ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS IN ADULT PATIENTS WHO UNDERWENT PLANNED SURGICAL PROCEDURES

**Author(s):** Aleksandar Guberinic

**e-mail:** [guberinic.aleksandar@yahoo.com](mailto:guberinic.aleksandar@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dea Karaba Jakovljevic, Assist. Prof. Gordana Jovanovic

Clinical center of Vojvodine, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Malnutrition-defined as any imbalance in the diet, which is due to introduction of disturbed relationships and needs in nutrition, rate is evaluated about 40%. Different questionnaires, tests and anthropometric parameters are used for its assessment well as its screening.

**The Aim:** This study has goal to preoperatively assess the nutritional status of adult patients provided with planned surgical intervention using anthropometric measurements and to assess the malnutrition risk factors.

**Material and methods:** Study is conducted as prospective cross-sectional study, which was performed on polyclinic of the Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad over a period of one month. The measuring of anthropometric parameters. Things that were also done were screening and assessment of nutritional status of patients through standardized questionnaires, universal malnutrition screening test "MUST" and Mini screening of nutritional status "MNA"

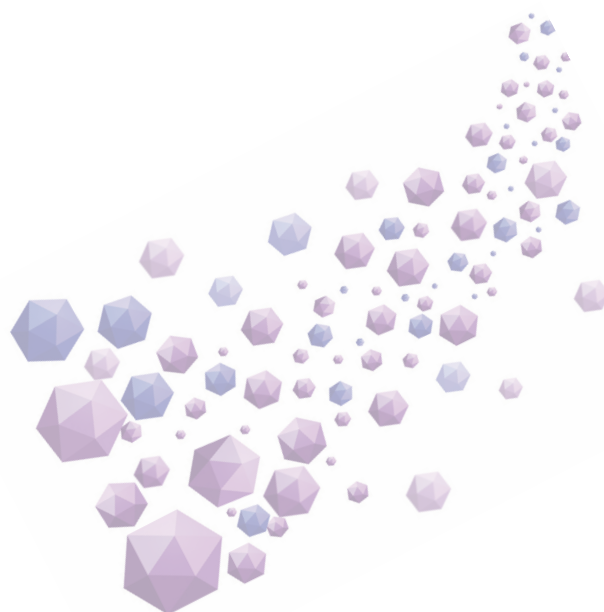
**Results:** The study included 103 patients, of which 35 (34.3%) are women and 68 (65.6%) are men. Waist circumference was over 88 *cm* in 25 (72%) women, and over 102 *cm* in 26 (38%) men, in total 51% of examinees. The average *BMI* of 28.16 in entire sample is increased and is within the scope of overweight. Malnutrition screening test as well nutritional status assessment are telling that 19% of examinees is underfed or has the increased risk for malnutrition.

**Conclusion:** The overall conclusion is that between 50-60% of patients in our sample were obese, had increased waist circumference, increased percentage of body fat and reduced lean body mass. 9% of the other patients were malnourished in group older than 60 years. The questionnaires for screening and assessment of nutritional Status of correlated in their findings Number of patients at risk of malnutrition. Anthropometric measurements and questionnaires require little expenditure of time by the physician clinicians, easily performed'm cheap, but they can give us valuable information on nutritional state of patients.

**Keywords:** malnutrition, surgical patient, body mass index, percentage of body fat, lean body mass



# ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЈА



## ПРИМЕНА АНАЛИЗЕ УЧЕСТАЛОСТИ ОТКРИВАЊА АДЕНОМА У ПРОЦЕНИ КВАЛИТЕТА КОЛОНОСКОПИЈЕ

**Аутор(и):** Алекса Јовановић, Маша Јосиповић

**e-mail:** [aleksman92@yahoo.com](mailto:aleksman92@yahoo.com)

**Ментор:** проф. др Томица Милосављевић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Детекција и уклањање аденома путем колоноскопије важна је ставка у превенцији колоректалног карцинома. Учесталост откривања аденома - енгл. *Adenoma detection rate (ADR)* је значајан показатељ квалитета колоноскопије.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је процена и поређење квалитета колоноскопије 1989. и 2009. године на Клиници за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије, путем анализе учесталости откривања аденома у колоноскопској пракси.

**Материјал и методе:** Подаци о колоноскопијама преузети су из ендоскопских извештаја Клинике за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије. За анализу удела комплетних колоноскопија у односу на све урађене коришћен је  $\chi^2$  тест, а за поређење статистичке значајности разлике између вредности *ADR* између 1989. и 2009. године коришћен је *Mann-Whitney* тест, а за утврђивање корелације између броја колоноскопија и висине *ADR* рачунат је Спирманов коефицијент корелације.

**Резултати:** 1989. године, на Клиници за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије, урађено је 834 колоноскопија, од чега 549 комплетних (65,8%), док је 2009. године урађено 2197 колоноскопија, од чега 1834 комплетних (83,5%). Запажени већи удео комплетних у односу на све урађене колоноскопије у 2009. години је и статистички значајан ( $p < 0,01$ ). 1989. године полип је откривен код 113 пацијената са укупним *ADR*  $22,1 \pm 4\%$ , док је у 2009. код 413 пацијената регистрован полип са укупним *ADR*  $19,7 \pm 7,3\%$ . Није нађена статистичка значајност у разликама у вредности *ADR* између ове две године ( $p = 0,72$ ). Највећи *ADR* 1989. године био је 26,9%, а најмањи 17,6%, док је 2009. највећи *ADR* износио 28,7%, а вредност најмањег била је 6,1%.

**Закључак:** На Клиници за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра Србије није дошло до статистички значајне промене *ADR* 2009. године у односу на 1989.

**Кључне речи:** *ADR*, учесталост откривања аденома, процена квалитета

## ANALYSIS APPLIANCE OF ADENOMA DETECTION RATE IN ASSESSEMENT OF COLONOSCOPY QUALITY

**Author(s):** Aleksa Jovanović, Maša Josipović

**e-mail:** [aleksman92@yahoo.com](mailto:aleksman92@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Tomica Milosavljević

Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center of Serbia, The Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Adenoma detection and removal are an important issue in prevention of colorectal cancer. Adenoma detection rate (ADR) is an important indicator of colonoscopy quality.

**The Aim:** Aim of this study was to assess and compare the quality of colonoscopy in 1989. and 2009. at the Clinical Center of Serbia, Gastroenterology and Hepatology Clinic by analyzing adenoma detection rates in colonoscopic practice.

**Material and methods:** Colonoscopy data was obtained from endoscopic reports of Clinical Center of Serbia, Gastroenterology and Hepatology Clinic. For analysis of the ratio of total colonoscopies compared to all colonoscopies  $\chi^2$  test was used, for comparing ADR values between 1989. and 2009. Mann-Whitney test was used, and for establishing the correlation between the number of colonoscopies and the value of ADR, Spearman's rank correlation coefficient was calculated.

**Results:** In 1989. at the Clinical Center of Serbia, Gastroenterology and Hepatology Clinic, a total of 834 colonoscopies were conducted, of which 549 were complete (65.8%), while in 2009. a total of 2197 were conducted, of which 1834 were complete (83.5%). The bigger percentage of complete colonoscopies in 2009. compared to 1989. is statistically significant ( $p < 0.01$ ). In 1989. a polyp was discovered in 113 patients, with overall ADR of  $22.1 \pm 4\%$ , while in 2009 a polyp was diagnosed in 413 patients with overall ADR of  $19.7 \pm 7.3\%$ . No statistical significance was found in the difference of ADR values in these two years ( $p = 0.72$ ). Highest ADR in 1989. was 26.9%, while the lowest was 17.6%. In 2009. the highest ADR value was 28.7%, and the lowest 6.1%.

**Conclusion:** There was no statistically significant difference between ADR in 2009. and 1989. at the Clinical Center of Serbia, Gastroenterology and Hepatology Clinic.

**Keywords:** ADR, adenoma detection rate, quality assessment



## КОРЕЛАЦИЈА ВРЕДНОСТИ ПРОТЕИНА АКУТНЕ ФАЗЕ ЗАПАЉЕЊА И СОЛУБИЛНОГ ТРАНСФЕРИНСКОГ РЕЦЕПТОРА СА КЛИНИЧКО-МОРФОЛОШКИМ КАРАКТЕРИСТИКАМА ИНФЛАМАТОРНИХ БОЛЕСТИ ЦРЕВА

**Аутор(и):** Драгана Којић, Моника Клинко

**e-mail:** [koojic@gmail.com](mailto:koojic@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Мирјана Стојковић

Клиника за гастроентерологију Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Инфламаторне болести црева (*IBD*) представљају групу хроничних инфламаторних поремећаја гастроинтестиналног тракта. Главни облици су улцерозни колитис (*UC*), Кронува болест (*CD*) и индетерминисани облик.

**Циљ:** Испитивање значаја протеина акутне фазе, као и солубилног трансферинског рецептора (*sTfR*) у процени степена активности *IBD*.

**Материјал и методе:** Проспективном студијом обухваћени су пацијенти хоспитализовани на Клиници за гастроентерологију Клиничког центра Србије. Од укупно 30 болесника, 14 је имало *UC*, 11 *CD* и 5 индетерминисани облик. У студији је корелиран патохистолошки степен активности (*PGA*) *IBD*-а са клиничким параметрима (*CDAI*, Мајо скор), дистрибуцијом болести и лабораторијским налазима (*CRP*, седиментација еритроцита, леукоцити, гвожђе и *sTfR*).

**Резултати:** Наши резултати показују да постоји статистички значајна разлика у локализацији између *CD* и *UC* ( $p < 0,05$ ). Применом теста корелације утврђено је да постоји позитивна корелација између Мајо скорa и патохистолошког налаза ( $p > 0,05$ ). Код болесника са ниским *PGA* средња вредност *CDAI* је износила  $233 \pm 46$ , док је код болесника са високим *PGA* била  $346 \pm 102$ , тако да је утврђена статистички значајна разлика ( $p < 0,05$ ). Просечна вредност *CRP* је била ( $33,5 \pm 41,4$  mg/l) а *SE* ( $39,6 \pm 26,4$  mm/h). Анализом је утврђено да не постоји корелација између активности болести и ових параметара ( $p > 0,05$ ). *sTfR* позитивно корелира са активношћу болести ( $p < 0,05$ ), док негативно корелира са гвожђем ( $p > 0,05$ ).

**Закључак:** Протеини акутне фазе и параметри инфламације нису позитивно корелирали са активношћу болести, јер је већина болесника била на имunosупресивној терапији. Наши резултати сугеришу да су протеини акутне фазе запаљења неспецифични биохемијски маркери и да на основу њих можемо проценити успешност примењене терапије, док *sTfR* може бити користан параметар за откривање појаве недостатака гвожђа у *IBD*, и маркер активне болести.

**Кључне речи:** Инфламаторне болести црева, протеини акутне фазе, солубилни трансферински рецептор

## VALUES CORRELATION OF ACUTE-PHASE PROTEINS OF INFLAMMATION AND SOLUBLE TRANSFERRIN RECEPTOR WITH A CLINICAL-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INFLAMMATORY BOWEL

**Author:** Dragana Kojic, Monika Klinko

**e-mail:** [koojic@gmail.com](mailto:koojic@gmail.com)

**Mentor:** Full prof. Mirjana Stojkovic

Clinic for Gastroenterology, Clinical Center of Serbia, Medical Faculty University of Belgrade

**Introduction:** Inflammatory bowel diseases (*IBD*) are a group of chronic inflammatory conditions of the gastrointestinal tract. The main forms are Ulcerative colitis (*UC*), Crohn's disease (*CD*) and indeterminate form.

**Aim:** Examination of the acute-phase proteins significance and soluble transferrin receptor (*sTfR*) in assessing of the degree of *IBD* activity.

**Material and methods:** This prospective study included patients hospitalized at the Clinic of Gastroenterology, Clinical Center of Serbia. The total of 30 patients, 14 had *CD*, 11 had *UC* and 5 had indeterminate form. The study correlated histological level of activity (*PGA*) of *IBD* clinical parameters (*CDAI*, Mayo score), the distribution of the disease and laboratory findings (*CRP*, *SE*, iron, *sTfR*).

**Results:** Our results showed that there is a statistically significant difference in localization between the *CD* and *UC* ( $p < 0,05$ ). Through testing of correlation, it has been found that there is a positive correlation between the Mayo score and histopathological findings ( $p > 0,05$ ). In patients with mild *PGA*, mean value of the *CDAI* was  $233 \pm 46$  while in patients with a high *PGA* was  $346 \pm 102$ , so the statistically significant difference has been shown ( $p < 0,05$ ). The average value of *CRP* was ( $33,5 \pm 41,4$ mg/l), *SE* ( $39,6 \pm 26,4$ mm/h). The analysis showed that there is no correlation between disease activity and these parameters ( $p > 0,05$ ). *sTfR* is positively correlated with disease activity ( $p < 0,05$ ), while it is negatively correlated with iron ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** Acute-phase proteins and inflammatory parameters have not been positively correlated with the activity of the disease, because the majority of patients was on immunosuppressive therapy. Our results suggest that acute-phase proteins are non-specific biochemical markers of inflammation, and based on them, we can estimate the success of the applied therapy, while *sTfR* can be a useful parameter for the detection of iron deficiency in *IBD*, and a marker of active disease.

**Keywords:** Inflammatory bowel diseases, acute-phase proteins, soluble transferrin receptor

## СЕРОЛОШКИ МАРКЕРИ У ИНФЛАМАТОРНОЈ БОЛЕСТИ ЦРЕВА

**Аутор(и):** Јована Ивачевић, Никола Ђукановић

**e-mail:** [jovana11060@gmail.com](mailto:jovana11060@gmail.com)

**Ментор:** кл. асист. Др Драгана Мијаћ

Клиника за гастроентерологију и хепатологију Клиничног центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Кронова болест (КБ) и улцерозни колитис (УК) су два главна ентитета у групи инфламаторне болести црева (ИБЦ). Новије студије упућују на значај антитела за постављање дијагнозе ИБЦ, као и за разликовање КБ од УЦ, сугеришући чешћу појаву перинуклеарних антинеутрофилних цитоплазматских антитела (pANCA) код пацијената са УК, а антитела на *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) чешће код пацијената са КБ.

**Циљ рада:** Да се процени учесталост серолошких маркера - pANCA и ASCA код пацијената са ИБЦ, као и њихов однос са клиничким карактеристикама обољења.

**Материјал и методе:** Студија пресека обухватила је 50 пацијената лечених на Клиници за гастроентерологију и хепатологију Клиничног центра Србије (22 са дијагнозом КБ и 28 са дијагнозом УК), преузимањем података из медицинске документације. Поред епидемиолошких података пацијената, бележене су и карактеристике подтипова ИБЦ-а: за КБ - локализација (дефинисана Монреалском класификацијом), фенотип и активност (дефинисана *Crohn's disease activity index-ом* (CDAI)); за УК - екстензивност (дефинисана Монреалском класификацијом) и клиничка активност (MAYO скор).

**Резултати:** 22 пацијента је имало КБ (15 мушкараца и 7 жена) са најчешћом илеоколонском локализацијом болести. Два пацијента је имало позитивна ASCA (9%), док ниједан није имао позитивна pANCA. 28 пацијената је имало УК (19 мушкараца и 9 жена), са највећим бројем пацијената са екстензивним колитисом. Седам пацијената је имало позитивна pANCA (25%), док ниједан није имао позитивна ASCA.

**Закључак:** Наши резултати потврђују да се ASCA чешће јављају код пацијената са КБ, док су pANCA више карактеристична за пацијенте са УК. Потребне су даље студије на већем броју испитаника како би се утврдила стварна повезаност и евентуална искористљивост ових антитела у дијагностици и праћењу ИБЦ.

**Кључне речи:** Имфламаторна болест црева; улцерозни колитис; Кронова болест; pANCA; ASCA

## SEROLOGICAL MARKERS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

**Autho(s)r:** Jovana Ivančević, Nikola Đukanović

**e-mail:** [jovana11060@gmail.com](mailto:jovana11060@gmail.com)

**Mentor:** TA Dragana Mijač

Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center of Serbia, University of Belgrade, School of Medicine

**Introduction:** Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) are the two principal entities in the group of inflammatory bowel disease (IBD). Recent studies have demonstrated that antibodies may be significant for diagnosing IBD, as well as differentiating CD from UC, suggesting a more frequent occurrence of atypical perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) in patients with UC, and anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies (ASCA) in patients with CD.

**The Aim:** To determine the frequency of serological markers – pANCA and ASCA in patients with IBD, as well as their relation to the clinical characteristics of the disease.

**Material and Methods:** This cross-sectional study was conducted on 50 patients treated at the Clinic for Gastroenterology and Hepatology of the Clinical Center of Serbia (22 diagnosed as CD and 28 diagnosed as UC), by using data obtained from medical records. In addition to the epidemiological data for the patients, the characteristics of IBD subtypes were also considered: for CD – localization (Montreal classification), phenotype and clinical activity (Crohn's disease activity index (CDAI)); for UC – the extent (Montreal classification) and clinical activity (MAYO score).

**Results:** 22 patients had CD (15 male, 7 female), most commonly of ileocolic localization. Two patients were ASCA positive (9%), while none were positive for pANCA. 28 patients had UC (19 male, 9 female), most commonly with extensive colitis. Seven patients were pANCA positive (25%), while none were positive for ASCA.

**Conclusion:** Our results confirm that ASCA occur more commonly in patients with CD, while pANCA are rather characteristic of patients with UC. Further studies with a greater sample size are necessary to determine the actual correlation and possible use of these antibodies in diagnosis and monitoring of IBD.

**Keywords:** Inflammatory bowel disease; ulcerative colitis; Crohn's disease; pANCA; ASCA

## ПОРЕМЕЋАЈ РИТМА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЦИРОЗОМ

**Аутор(и):** Марта Панић, Владимир Николић

**e-mail :** [martypanic@yahoo.com](mailto:martypanic@yahoo.com)

**Ментор:** Доц. Др Тамара Алемпијевић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Медицински факултет, Универзитета у Београду

**Увод:** Циротична кардиомиопатија се карактерише повећаним минутним волуменом, смањеним артеријским притиском, поремећеним одговором на стресне стимулусе услед оштећених контрактилних способности миокарда, а у одсуству других познатих срчаних обољења. Продужени QT интервал представља најзначајнији налаз код пацијента са цирозом јетре.

**Циљ рада:** анализа електрокардиографских промена у цирози јетре, корелација екг промена и вредности серумских липида са скоревима за процену узнатредовалости цирозе.

**Материјал и методе:** У студију је укључен 251 пацијент. Свим пацијентима су рађене комплетне лабораторијске анализе и електрокардиограм. На основу лабораторијских анализа су рачунати скорови за процену узнатредовалости цирозе (*Model for end stage liver disease (MELD) I Child pugh*). Електрокардиограм је детаљно анализиран и одређена је срчана фреквенца, дужина трајања PQ интервала, QT интервала, QRS комплекса, као и волтажа QRS комплекса у прекордијалним и периферним одводима. По Ходгесовој формули је рачунат QTc интервал (коригован QT према срчаној фреквенци).

**Резултати:** Постоји слаба позитивна корелација између трајања QTc интервала и MELD и Child pugh скорa, као и слаба негативна корелација QTc и вредности тромбоцита, холестерола и HDL. Када се проверавала повезаност са трајањем PQ интервала добијена је слаба негативна корелација између PQ интервала и вредности тромбоцита, леукоцита, AST-a, GGT-a. Child pugh је у негативној корелацији са укупним холестеролом, HDL, LDL холестеролом. Такође је показано да постоји и негативна корелација укупног холестерола, LDL, HDL холестерола са MELD скором.

**Закључак:** Дужина трајања QTc интервала се повећава са степеном узнатредовалости цирозе јетре. Са прогресијом цирозе долази до поремећаја у липидном статусу, што може бити узрок кардиоваскуларних болести. Гама глутамил трансептидаза је у негативној корелацији са PR интервалом, те се може тумачити као предиктор у настанку атријалних поремећаја ритма, али су потребна даља испитивања на већем броју пацијената.

**Кључне речи:** цироза, електрокардиограм, липиди

## CARDIAC MANIFESTATIONS IN LIVER CIRRHOSIS

**Author :** Marta Panić, Vladimir Nikolić

**e-mail:** [martypanic@yahoo.com](mailto:martypanic@yahoo.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Tamara Alempijević

Clinic for Gastroenterology and hepatology, Faculty of medicine University of Belgrade

**Introduction :** Cirrhotic cardiomyopathy is a chronic cardiac dysfunction, which is characterized an impaired contractile response to stressful stimuli, damaged diastolic relaxation and electrophysiological abnormalities, in the absence of other known heart disease. Prolonged QT interval represents the most important electrocardiographic (ECG) finding in cirrhotic patients.

**The aim:** The aim of this study was to analyze the ECG changes in liver cirrhosis, the correlation between these changes and serum lipids level with degree of severity of cirrhosis.

**Material and Methods:** In this study were included 251 patients who had diagnosed liver cirrhosis. For all patients were made complete laboratory analysis and an ECG. Based on laboratory analysis and clinical findings were calculated prognostic scores for the stage of liver disease (*Model for end stage liver disease (MELD) and Child Pugh*). Heart rate (HR), PQ interval, QT interval, QRS duration, and voltage of QRS complexes in precordial and peripheral leads were analyzed. According to the Hodges formula, a corrected QT for the heart rate (QTc) was calculated.

**Results:** There was a statistically significant positive correlation between QTc and MELD and Child Pugh scores, such as statistically negative correlation between QTc interval and platelets count, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL). A weak negative correlation between the value of PQ interval and platelets, white blood cells, aspartate transaminase and gamma glutamyl transpeptidase was evident. Child-Pugh and MELD scores were negatively correlated with total cholesterol, HDL and low-density lipoprotein (LDL).

**Conclusions:** The length of QTc interval increases with the degree of liver cirrhosis. With the progression of cirrhosis comes changes in the serum lipid profile which can be a cause of cardiovascular disease. GGT is negatively correlated with PR interval, and can be interpreted as a predictor of cardiovascular risk, but for definitive conclusion we need more investigations on larger study group.

**Key words:** liver cirrhosis, electrocardiography, lipids

## УТИЦАЈ FODMAPs ДИЈЕТЕ КОД БОЛЕСНИКА ОБОЛЕЛИХ ОД IBS-a

**Аутор:** Невена Јанковић

**e-mail:** [jankovic.nevena993@gmail.com](mailto:jankovic.nevena993@gmail.com)

**Ментор:** кл. асист. др Снежана Лукић

Катедра за интерну медицину, Клиника за гастроентерологију КЦС у Београду, Медицински факултет у Београду

**Увод:** Синдром иритабилног колона (*Irritable bowel syndrome*) је функционални гастроинтестинални поремећај нејасне етиопатогенезе кога карактеришу бол у стомаку и поремећаји броја и форме столице. До данас се сматра да храна изазива настанак симптома болести, али иако се многе дијете користе, за већину није научно доказано повољно дејство при лечењу овог синдрома.

**Циљ:** Циљ овог рада је да се испита утицај FODMAPs дијете код оболелих од IBS, у смислу побољшања симптома оболелих од IBS-а услед смањеног уноса намирница које садрже ферментабилне кратколанчане угљене хидрате (FODMAP = *Fermentable Oligo- Disaccharides and Polyols*).

**Материјали и методе:** Истраживање је спроведено на Клиници за гастроентерологију КЦС у Београду на узорку од 38 пацијента оболелих од синдрома IBS који су испуњавали *Rome III* критеријуме. У овој клиничкој студији је потом извршена процена тежине болести на основу попуњавања упитника о јачини болова, надутости, цревним пражњењима и утицају болести у обављању свакодневних активности. Овим пацијентима је затим препоручен нов режим исхране у смислу придржавања FODMAPs дијете у трајању од 4 недеље, а затим је поновљено попуњавање упитника о процени тежине болести на истој групи оболелих. У раду су коришћени програмски језик R и хи-квадрат тест слагања за проверу статистичке значајности свих параметара осим скорa IBS, за шта је примењен *Wilcoxon test*. Резултати су приказани табеларно и графички.

**Резултати:** Доказана је статистички значајна разлика између степена стручне спреме и брачног стања, са једне стране и појаве IBS са друге стране, и оно најважније, доказана је и статистичка значајност између тежине симптома IBS пре и после примене FODMAPs дијете.

**Закључак:** Овом студијом се потврђује позитиван утицај FODMAPs дијете у лечењу пацијената оболелих од IBS и потпуно се оправдава њена све већа примена и популарност у свету.

**Кључне речи:** синдром иритабилног колона, FODMAPs дијета, кратколанчани угљени хидрати

## ИМПАКТ ОФ FODMAPs DIET ON PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME

**Author:** Nevena Janković

**e-mail:** [jankovic.nevena993@gmail.com](mailto:jankovic.nevena993@gmail.com)

**Mentor:** TA Snežana Lukić

Clinical Center of Serbia, Clinic for Gastroenterology and Hepatology University of Belgrade, School of Medicine

**Introduction:** Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional gastrointestinal disorder characterized by unclear etiopathogenesis of abdominal pain and disorders of the number and form of the faeces. To date, it is considered that the occurrence of food causes the symptoms of the disease, but even though many diets are used, beneficial effect has not been scientifically proven for most of them.

**Aim:** The aim of this research is to examine influence of FODMAPs diet on IBS patients, in terms of improvement of IBS symptoms by reducing intake of food containing fermentable short-chain carbohydrates.

**Material and Methods:** The research was conducted at the Clinic for Gastroenterology KCS in Belgrade on a sample of 38 patients who met the *Roma III* criteria positive. Then, in this clinical study assessments of disease were based on completing the questionnaire on the severity of pain, bloating, intestinal discharges and the impact of the disease in their daily activities. These patients are then recommended a new regime of nutrition (FODMAPs diet) for a period of 4 weeks, and then repeated filling out the same questionnaire on the same group of patients. In the research there have been used programming language R and the chi-square test to check statistical significance of all parameters except for IBS score, for which has been used *Wilcoxon test*. The results are presented in tables and graphs.

**Results:** It has been shown statistically significant difference between the level of education and marital status, on the one hand and the occurrence of IBS on the other hand, and most importantly, it was proved by the statistical significance between the severity of IBS symptoms before and after implementation FODMAPs diet.

**Conclusion:** This study confirms the positive impact FODMAPs diet in the treatment of IBS patients and fully justifies its increasing use and popularity in the world.

**Keywords:** irritable bowel syndrome, FODMAPs diet, short-chain carbohydrates

## УРГЕНТНА УЛТРАСОНОГРАФИЈА У ДИЈАГНОСТИЦИ АКУТНОГ АБДОМИНАЛНОГ БОЛА

**Аутор(и):** Никола Вешковац, Тања Ћирић, Стефан Ђикић

**e-mail:** [daudaaa9@gmail.com](mailto:daudaaa9@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Даниела Бенедето-Стојанов

Клиника за гастроентерологију са хепатологијом, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Акутни абдоминални бол се дефинише као изненада настао бол у абдомену који није узрокован траумом.

**Циљ рада:** Испитивање значаја ургентне ултрасонографије у дијагностици акутног абдоминалног бола.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом обухваћено је 84 пацијената (50% мушког и 50% женског пола), хоспитализованих у Клиници за гастроентерологију и хепатологију КЦ Ниш у току 2015. године са симптомима акутног бола у абдомену. Дијагноза болести постављена је клиничким прегледом болесника, лабораторијским, радиолошким и ендоскопским методама прегледа.

**Резултати:** Највећи број пацијената (25%) јавио се због бола локализованог у десном хипохондријуму. Болове у епигастријуму имало је 22,63% болесника, дифузне болове у трбуху 17,86% болесника, док су болови у другим деловима абдомена били заступљени у мањем броју случајева. Дијагноза узрока акутног бола у трбуху је у највећем броју случајева (63,1%) постављена ултрасонографским прегледом абдомена. Ултрасонографски преглед је допуњен другим дијагностичким методама и то *MSCT*-ом у 13,1% болесника, нативном графицијом абдомена у 10,71% болесника, ендоскопским прегледима у 9,52% болесника, лабораторијским анализама у 3,57% болесника. Узроци бола пацијената укључених у испитивање најчешће су били везани за болести хепатобилијарног сиситема. У већини болесника са обољењима хепатобилијарног тракта, дијагноза болести је постављена само ултразвучним прегледом абдомена, за разлику од осталих узрока акутног абдоминалног бола, код којих су спроведене додатне дијагностичке методе ( $p < 0,001$ ).

**Закључак:** Ургентна ултрасонографија је од великог значаја у дијагностици акутног абдоминалног бола, посебно у обољењима хепатобилијарног тракта. Остали узроци акутног абдоминалног бола захтевају додатне дијагностичке процедуре.

**Кључне речи:** акутни абдоминални бол, дијагностика, ултрасонографија

## URGENT ULTRASONOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF ACUTE ABDOMINAL PAIN

**Author(s):** Nikola Veškovic, Tanja Ćirić, Aleksandra Todorović

**e-mail:** [daudaaa9@gmail.com](mailto:daudaaa9@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. prof. Daniela Benedeto-Stojanov

Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine Niš

**Introduction:** Acute abdominal pain is defined as pain in the abdomen which is not caused by trauma.

**The Aim:** Evaluation of significance of ultrasonography in recognizing and identifying the causes of acute abdominal pain.

**Material and methods:** This retrospective study included 84 patients (50% males, 50% females) with acute abdominal pain, hospitalized on Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Niš. Diagnostic evaluation was based on clinical and laboratory results, as well as by radiological and endoscopic examination.

**Results:** The majority of patients (25%) had a pain in right hypochondrium. Pain in epigastrium was present in 22.63%, 17.86% had a diffuse abdominal pain, while other localisations of the pain were rarely present. Diagnosis of the causes of acute abdominal pain was based on ultrasonography of the abdomen in 63.1%. The ultrasonography examination is supplemented by other diagnostic methods: with *MSCT* in 13.1% of patients, with native radiography of the abdomen in 10.71% of patients, with endoscopic examination in 9.52% of patients, and with laboratory analyzes in 3.57% of patients. The causes of pain were usually related to hepatobiliary disease. Diagnosis of patients with hepatobiliary diseases was based on ultrasonography only, but diagnosis of patients with other causes of pain had to be supplemented with other diagnostic methods ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion:** Urgent ultrasonography has a big importance in diagnostics of acute abdominal pain, especially in pain caused by hepatobiliary diseases. Other causes of acute abdominal pain require additional diagnostic procedures.

**Keywords:** abdominal pain, diagnostic, ultrasonography.

КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА И ТЕРАПИЈА *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* ИНФЕКЦИЈЕ

**Аутор:** Стефан Бошковић

**e-mail:** [stefan92boskovic@yahoo.com](mailto:stefan92boskovic@yahoo.com)

**Ментори:** проф. др Мирјана Стојковић, проф. др Александра Павловић-Марковић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду, Клиника за Гастроентерохепатологију Клиничког центра Србије

**Увод:** *Clostridium difficile* (ЦД) је грам позитиван, спороген бацил који је чест узрочник интрахоспиталних инфекција и повезан је са дугорочном употребом антибиотика. Најчешћа клиничка презентација је у форми дијарејалног синдрома. Ова инфекција може попримити фулминантну форму са леталним исходом, доводи до продуженог боравка пацијената у стационарним установама и доводи до повећаних трошкова лечења.

**Циљ рада:** Евалуација модалитета лечења и клиничко лабораторијска презентација болести, као и процена фактора ризика у настанку ЦД инфекције код пацијената лечених на Клиници за Гастроентерохепатологију Клиничког центра Србије.

**Материјал и методе:** Спроведена је ретроспективна студија у којој су праћени пацијенти током 2014. и 2015. године који су за време испитивања и лечења своје основне болести развили ЦД инфекцију. Праћене су демографске, етиолошке, лабораторијске и клиничке карактеристике. Пацијенти су подељени у две категорије на основу клиничке слике: лакшу и тежу.

**Резултати:** У студију су укључена 24 (11 мушкараца и 13 жена) пацијента са потврђеном ЦД инфекцијом. Знаци леукоцитозе су примећени код 11 пацијената (8 са тежом клиничком сликом) и постоји статистички значајна разлика у броју леукоцита између пацијената са тежом и пацијената са лакшом формом болести ( $p < 0,05$ ). Лабораторијски параметри запаљења се нису показали као добри предиктори тежине болести, а једино су уочене разлике у висини серумског гвожђа ( $p < 0,05$ ). Као фактори ризика за настанак болести идентификовани су: примена антибиотске терапије (флуорохинолони, цефалоспорини 3. генерације), имуносупресивна терапија и примена инхибитора протонске пумпе.

**Закључак:** Клиничка слика ЦД инфекције може бити веома различита. На основу наших резултата препорука би била да се тестирање на ЦД инфекцију спроведе код сваког рецидива инфламаторних болести црева и дијарејалног синдрома у хепатолошких болесника. Раном детекцијом и лечењем би се могао избећи неповољан ток болести и компликације. Значајна је и процена коморбидитета код сваког пацијента као и лабораторијских параметара који у инфламаторним болестима црева имају ограничен значај.

**Кључне речи:** *Clostridium difficile*, inflamatorne bolesti creva, ciroza jetra, faktori rizika

CLINICAL PRESENTATION AND THERAPY OF *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* INFECTION

**Author:** Stefan Bošković

**e-mail:** [stefan92boskovic@yahoo.com](mailto:stefan92boskovic@yahoo.com)

**Mentor:** Full Prof. Mirjana Stojković, Full Prof. Aleksandra Pavlović-Marković

Department for Internal Medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade, Clinic for Gastroenterohepatology Clinical center of Serbia

**Introduction:** *Clostridium difficile* (CD) is Gram positive, spore producing rod, which is a common cause of nosocomial infections and mostly linked to use of antibiotics. The infection itself is usually presented as diarrhoeal syndrome and can be fulminant with lethal outcome, thus patient hospital stay is prolonged and costs of treatment are increased.

**The Aim:** Evaluation of treatment, clinical and laboratory presentation of the disease, as well as assessment of risk factors for CD infection in patients treated at the Clinic for Gastroenterohepatology, Clinical center of Serbia.

**Material and methods:** We performed a retrospective study in which we evaluated patients, during 2014 and 2015, who, while being treated for their main disease, developed CD infection. Demographic, etiologic, laboratory and clinical parameters were assessed and patients were divided into two groups: mild and severe clinical presentation.

**Results:** Twenty two patients were included in the study (11 male and 13 female) with confirmed CD infection. Elevated leukocyte count was marked with 11 patients (8 of which had severe infection). There is statistically significant difference in leukocyte count between patients with mild and severe infection ( $p < 0,05$ ). Laboratory inflammation markers did not show their effect as predictors of more severe infection, only statistically significant difference in laboratory parameters between two groups was serum iron ( $p < 0,05$ ). Risk factors identified in this study were: use of antibiotics (fluoroquinolones, third generation cephalosporins), immunosuppression and use of proton pump inhibitors.

**Conclusion:** Clinical presentation of CD infection can be very different. Based on our results, we recommend to test for CD infection at every flare up of inflammatory bowel diseases and diarrhoeal syndrome in cirrhotic patients. With early detection and treatment negative outcome of the disease and complications could be avoided. Assessment of risk factors, comorbidity and laboratory parameters (keeping in mind their limits) in every patient is essential.

**Keywords:** *Clostridium difficile*, inflammatory bowel diseases, liver cirrhosis, risk factors

## ХИСТОПАТОЛОШКЕ ПРОМЈЕНЕ СЛУЗНИЦЕ ЖЕЛУЦА У ЦЕЛИЈАКИЈИ

**Аутор(и):** Владимир Оташевић, Марта Панић

**e-mail:** [vladimirota@hotmail.com](mailto:vladimirota@hotmail.com)

**Ментор:** Доц. др Иван Јовановић

Клиника за гастроентерохепатологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Целијакија је хронично аутоимунско обољење узроковано уношењем глутена код генетски предиспонираних особа. У желуцу, код пацијената са целијакијом, може се удружено наћи лимфоцитни гастритис (ЛГ) уз могућу мању учесталост хроничног *Helicobacter pylori* (*Hp*) позитивног гастритиса.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да испитамо учесталост и тип хистопатолошких промјена слузнице желуца у болесника са доказаном целијакијом.

**Материјал и методе:** У истраживање су укључени пацијенти којима је урађена езофагогастроуденоскопија (ЕГДС) и хистопатолошки утврђена или искључена целијакија. Болесници су подијељени у двије групе: болесници са присутним хистопатолошким промјенама које су указивале на целијакију и болесници код којих није утврђено постојање целијакије.

**Резултати:** Истраживањем је обухваћен 351 пацијент. Целијакија је доказана у 145 (41,3%) пацијената, док је контролну групу чинило 206 (58,7%) пацијената код којих болест није потврђена. Најчешћи симптом у групи болесника са целијакијом била је дијареја, док су се болесници у контролној групи најчешће жалили на диспептичне тегобе, осјећај малаксалости и надимање ( $p = 0,001$ ). Обје посматране групе болесника најчешће су имали хронични суперфицијални гастритис (76% и 63,6%;  $p > 0,05$ ). У болесника са целијакијом гастритис је удружен са *Hp* инфекцијом у 29,3% што је значајно мање у односу на особе без целијакије код којих је 62% гастритиса удружено са *Hp* инфекцијом ( $p < 0,001$ ). У нашем истраживању нису откривене друге форме гастритиса. Особе оболеле од целијакије имале су значајно мању учесталост *Hp* инфекције у односу на контролну групу (15,7% наспрам 37,9%;  $p < 0,001$ ).

*Marsh IIIa* степен хистолошких промјена слузнице дуоденума је значајно више био заступљен код *Hp*- пацијената, са учесталošћу од 39,8%, наспрам 9,1% у *Hp*+ пацијената ( $p < 0,001$ ). Присуство *Hp* инфекције утиче на степен оштећења слузнице дуоденума ( $p = 0,011$ ).

**Закључак:** Преваленца *Hp* инфекције значајно је мања у оболелих од целијакије. Тежи степен оштећења слузнице дуоденума оболелих од целијакије чији је желудац колонизиран са *Hp* говори у прилог могућег синергичког дјеловања инфекције и аутоимуног процеса у целијакији.

**Кључне речи:** целијакија, *Helicobacter pylori*, гастритис, *Marsh* класификација

## HISTOPATHOLOGICAL CHANGES OF GASTRIC MUCOSA IN CELIAC DISEASE

**Author(s):** Vladimir Otašević, Marta Panić

**e-mail:** [vladimirota@hotmail.com](mailto:vladimirota@hotmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Ivan Jovanovic

Clinic of Gastroenterohepatology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Celiac disease (CD) is a chronic autoimmune disease caused by ingestion of gluten in genetically susceptible individuals. Lymphocytic gastritis (LG) can be found in CD patients, with possible lower incidence of chronic *Helicobacter pylori* (*Hp*) positive gastritis.

**The Aim:** The aim was to examine the frequency and type of histopathological changes of gastric mucosa in patients with proven CD.

**Material and Methods:** This study included patients who underwent esophagogastroduodenoscopy (EGDS) and histopathological examination. Patients were divided into two groups: patients with present histopathological changes indicative of CD and patients without them.

**Results:** The study included 351 patients. CD was detected in 145 (41.3%) patients, while the control group consisted of 206 (58.7%) patients without CD confirmation. The most common symptom in CD patients was diarrhea, while patients in the control group most commonly complained of dyspepsia, fatigue and bloating ( $p = 0.001$ ). Chronic superficial gastritis was the most common gastritis in both groups of patients (76% and 63.6%;  $p > 0.05$ ). Gastritis associated with *Hp* infection is present in 29.3% of CD patients, which is significantly less than in people without CD where 62% of gastritis is associated with *Hp* infection ( $p < 0.001$ ). In this study we haven't discovered other forms of gastritis. Patients with CD had significantly lower incidence of *Hp* infection compared to the control group (15.7% vs. 37.9%;  $p < 0.001$ ).

*Marsh IIIa* degree of duodenal mucosa histological changes was significantly more prevalent in *Hp*- patients compared to *Hp*+ patients (39.8% vs. 9.1%;  $p < 0.001$ ). The presence of *Hp* infection affects the degree of damage to duodenal mucosa ( $p = 0.011$ ).

**Conclusion:** The prevalence of *Hp* infection was significantly lower in CD patients. The heavier degree of damage to duodenal mucosa in *Hp*+ CD patients may contribute to the possible synergistic effect of infection and autoimmunity in CD.

**Keywords:** Coeliac disease, *Helicobacter pylori*, gastritis, *Marsh* classification

**КОРЕЛАЦИЈА ИЗМЕЂУ ПАТОЛОШКОГ ХЕПАТОГРАМА И УЛТРАЗВУЧНОГ НАЛАЗА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РАЗЛИЧИТИМ УЗРОЦИМА ОПСТРУКТИВНОГ ИКТЕРУСА**

**Аутор:** Дејана Репач

**e-mail:** [dejana.repac@gmail.com](mailto:dejana.repac@gmail.com)

**Ментор:** Асс.др Срђан Марковић

Клиничко-болнички центар Звездара, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Иктерус је клинички знак који се испољава као жута боја коже и/или беоњача. Чест узрок је опструкција на нивоу билијарног тракта, а међу узроцима су најчешћи калкулоза и малигнитет. Прате се биохемијски и ултразвучни параметри да би се дошло до коначне дијагнозе.

**Циљ рада:** Циљ ове студије било је утврдити да ли постоји корелација између патолошког хепатограма и промера холедохуса код пацијената са различитим узроцима опструктивног иктеруса.

**Материјал и методе:** У студију је било укључено 44 пацијента са различитим узроцима опструктивног иктеруса. Мерене су вредности хепатограма: аланин-аминотрансфераза, аспартат-аминотрансфераза, гама-глутамил-трансфераза (*gGT*) алкална фосфатаза, билирубин, карбохидратни антиген, а ултразвучно је измерен дијаметар холедохуса.

**Резултати:** Није нађено постојање статистички значајне разлике између групе бенигну и малигну када су у питању следећи параметри: аланин-аминотрансфераза, аспартат-аминотрансфераза, алкална фосфатаза. Нађена је статистички значајна разлика у вредности билирубина, као и у вредности карбохидратног антигена и повишени нивои гама глутамил трансферазе код малигну и односу на бенигну узроке. Постоји позитивна линеарна повезаност између вредности билирубина и дијаметра холедоха код пацијената са бенигну опструкцијом. Није констатована статистички значајна разлика у промеру холедохуса између две групе пацијената.

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да постоји статистички значајна повезаност нивоа укупног билирубина, *gGT* и нивоа карбохидратног антигена код опструкција малигну порекла.

**Кључне речи:** хепатограм, опструктивни иктерус, малигнитет, калкулоза

**CORRELATION BETWEEN PATHOLOGICAL HEPATOGRAM AND ULTRASOUND FINDINGS IN PATIENTS WITH DIFFERENT CAUSES OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE**

**Author:** Dejana Repac

**e-mail:** [dejana.repac@gmail.com](mailto:dejana.repac@gmail.com)

**Mentor:** TA Srdjan Markovic

Clinical Center Zvezdara, Faculty of Medicine University in Belgrade

**Introduction:** Jaundice is a clinical sign with yellow staining of the skin and sclerae. Common cause is an obstruction of biliary tract, with stone in the bile duct and also a cancer as the most often. Ultrasound findings and biochemical parameters need to be considered to get the final diagnosis.

**The Aim:** The aim of this study was to find out if there is a correlation between pathological liver test and ultrasound diameter of choledochus in patients with different causes of obstructive jaundice.

**Material and Methods:** In study was included 44 patients with different causes of obstructive jaundice. There were measured levels of Alanine aminotransferase, Aspartat aminotransferase, gamma Glutamyl transferase, alkaline phosphatase, bilirubin and carbohydrate antigen 19.9 and by ultrasound was measured diameter of choledochus.

**Results:** Nonsignificant difference was found between levels of Alanine aminotransferase, Aspartat aminotransferase, gamma Glutamyl transferase, alkaline phosphatase between benign and malignant group ( $p > 0.05$ ). Significant difference was found between levels of bilirubin, carbohydrate antigen 19.9 and gamma Glutamyl transferase in malignant group. There is a positive linear correlation between diameter of choledochus and bilirubin levels in benign group. Nonsignificant difference was found in choledochus diameter between two groups.

**Conclusion:** Results of this study showed that there is significant correlation between total serum bilirubin and the level of CA-19.9 in obstruction of malignant origin.

**Key words:** obstructive jaundice, malignity, hepatogram, calculosis



**КОРЕЛАЦИЈА БИОХЕМИЈСКИХ ПАРАМЕТАРА И ПАТОХИСТОЛОШКОГ НАЛАЗА У ПРОЦЕНИ СТЕПЕНА ИНФЛАМАЦИЈЕ У УЛЦЕРОЗНОМ КОЛИТИСУ**

**Аутор(и):** Јован Јовановић, Алекса Јовановић

**e-mail:** [jocafitr8@gmail.com](mailto:jocafitr8@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Мирјана Стојковић

Институт за гастроентерохепатологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Улцерозни колитис (УК) је инфламаторна болест црева од које обољевају особе млађе животне доби, и која може имати веома различит клинички ток. Ендоскопске процедуре и даље представљају златни стандард у дијагностици УК. Постојање биохемијских параметара који би показивали активност болести УК, знатно би олакшало рад гастроентеролога у лечењу УК.

**Циљ:** Испитати корелацију биохемијских параметара из крви и столице са патохистолошким налазом активности болести улцерозног колитиса

**Материјал и методе:** Ради се о ретроспективној студији у коју су укључена 42 пацијента хоспитализована на Клиници за гастроентерохепатологију КЦС у периоду од 01.01.2014. до 31.12.2015. Анализирани су лабораторијски параметри, ендоскопски и патохистолошки налаз.

**Резултати:** Фекални калпротектин је показао статистички значајну корелацију са ПХ налазом активности болести улцерозног колитиса ( $p=0,001$ ). Концентрације ФКП преко 1000 мг/л јављале су се само код пацијената са средње тешком и тешком формом болести. Остали лабораторијски параметри нису показали статистички значајну корелацију са ПХ налазом активности болести улцерозног колитиса ( $p>0,05$ ).

**Закључак:** Концентрација ФКП може да укаже на активну болест. Код средње тешких и тешких форми болести, ФКП би могао допринети смањењу броја ендоскопских процедура.

**Кључне речи:** Улцерозни колитис, биохемијски параметри, активност болести, маркери инфламације, фекални калпротектин

**CORRELATION OF BIOCHEMICAL PARAMETERS AND PATHOHISTOLOGIC FINDINGS IN ASSESSING THE DEGREE OF INFLAMMATION IN ULCERATIVE COLITIS**

**Author(s):** Jovan Jovanović, Aleksa Jovanović

**e-mail:** [jocafitr8@gmail.com](mailto:jocafitr8@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Mirjana Stojković

Institute of Gastroenterohepatology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Ulcerative colitis, an inflammatory bowel disease affects persons in younger age, and have very different clinical course. Endoscopic procedures still represent the gold standard in the diagnosis of UC. The existence of biochemical parameters that indicate UC disease activity would greatly facilitate the work of gastroenterologists in the treatment of UC.

**Aim:** To investigate the correlation of blood and fecal biochemical parameters with histopathological findings of disease activity in ulcerative colitis.

**Material and Methods:** This is a retrospective study in which we included 42 patients hospitalized at the Clinic for Gastroenterohepatology CCS over a period from 01.01.2014. to 31.12.2015.. We analysed laboratory parameters, endoscopic and histopathologic findings.

**Results:** Faecal calprotectin showed a statistically significant correlation with pH findings of ulcerative colitis disease activity ( $p=0.001$ ). FCP concentrations over 1000 mg/l have occurred only in patients with moderate and severe form of the disease. Other laboratory parameters didn't show statistically significant correlation with pH findings of ulcerative colitis disease activity ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** FCP concentration may indicate on active disease. In moderate to severe forms of the disease, FCP could contribute to reducing the number of endoscopic procedures.

**Keywords:** Ulcerative colitis, biochemical parameters, disease activity, inflammation markers, faecal calprotectin

## ДИЈАГНОСТИКА И ТРЕТМАН ХОЛЕДОХОЛИТИЈАЗЕ

**Аутор(и):** Тања Ђирић, Никола Вешковац, Александра Тодоровић

**e-mail:** [tanjushka91@yahoo.com](mailto:tanjushka91@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Даниела Бенедето-Стојанов

Клиника за гастроентерологију са хепатологијом, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Холедохолитијаза представља присуство једног или више калкулуса у лумену холедохуса и најчешће је удружена са калкулозом жучне кесе.

**Циљ рада:** Процена клиничких и лабораторијских параметара, као и помоћних дијагностичких метода прегледа за постављање дијагнозе холедохолитијазе. Процена терапијске предности ендоскопске папилотомије у односу на хируршку терапију холедохолитијазе.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом обухваћено је 60 пацијента са дијагнозом холедохолитијазе. У постављању дијагнозе, поред клиничког прегледа, лабораторијских анализа и ултразвучног прегледа абдомена, у неких болесника су рађене и друге дијагностичке методе: *MSCT*, *MRCP*, ендоскопска ултрасонографија и ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија (*ERCP*).

**Резултати:** Најчешћи клинички симптоми холедохолитијазе били су: бол (73,33%), повраћање (45%) и жутица (35%). Поред повишених лабораторијских параметара холестазае, болесници су имали повишене вредности аминотрансфераза, *CRP*-а и панкреасних ензима. Дијагностика холедохолитијазе *ERCP*-ом, била је статистички значајно чешће постављена, него другим методама ( $p < 0,05$ ). Ултразвучна дијагностика холедохолитијазе постављана је детектовањем калкулуса у самом холедохусу у 23,33% или регистровањем индиректних знакова калкулозе: дистална акустична сенка у 13,33% или дилатација жучних путева у 38,33%. Ендоскопска папилотомија је била најчешћа терапијска опција (у 61,67% болесника), док је 23,33% болесника подвргнуто хируршкој терапији.

**Закључак:** У алгоритму дијагностике холедохолитијазе, после клиничког и лабораторијског прегледа, примарно место има ехосонографија абдомена. Ултрасонографским прегледом се ређе детектују калкулуси у холедохусу, док се чешће региструју индиректни знаци калкулозе, посебно дилатација жучних путева. Ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија има предност над осталим дијагностичким методама у детекцији холедохолитијазе, обзиром да се у наставку може учинити ендоскопска папилотомија са екстракцијом калкулуса.

**Кључне речи:** холедохолитијаза, дијагностика, *ERCP*, третман, *EPT*

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS

**Author(s):** Tanja Ćirić, Nikola Veškovic, Aleksandra Todorović

**e-mail:** [tanjushka91@yahoo.com](mailto:tanjushka91@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assoc.prof. Daniela Benedeto-Stojanov

Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Cholelithiasis is the presence of one or more stones in the common bile duct and it is usually associated with calculosis of gallbladder.

**The Aim:** Evaluation of clinical and laboratory parameters and additional diagnostic methods of patients examination used in diagnosing of cholelithiasis. Evaluation of the therapeutic benefits of endoscopic papillotomy compared to surgical therapy of cholelithiasis.

**Material and methods:** This retrospective study included 60 patients with cholelithiasis hospitalized on Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Niš, since January until December 2015. Diagnosis was based on clinical, laboratory examinations, ultrasonography, *MSCT*, *MRCP*, endoscopic ultrasound and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (*ERCP*).

**Results:** Most common clinical symptoms of cholelithiasis were: pain (73.33%), vomiting (45%) and jaundice (35%). Patients had increased levels of laboratory values characteristic for cholelithiasis, and also increased values of aminotransferase, *CRP* and pancreatic enzymes. Diagnosis of cholelithiasis using *ERCP* was significantly more effective than other diagnostic methods ( $p < 0.05$ ). Ultrasonography diagnosis was based on detecting of calculi in the common bile duct in 23.33%, or by registering indirect signs of calculosis: distal acoustic shadow in 13.33% or dilation of bile ducts in 38.33%. Endoscopic papillotomy was the most common treatment option (61.67%), while 23.33% of the patients underwent surgical treatment.

**Conclusion:** Primary place in diagnostic algorithm for cholelithiasis has ultrasonography examination of the abdomen. Indirect signs of calculosis are more frequently seen by ultrasonography, especially dilatation of bile ducts, than direct detection of calculi in common bile duct. *ERCP* has an advantage over other diagnostic methods in the detection of cholelithiasis, because it can be continued with endoscopic papillotomy and extraction of calculi.

**Keywords:** cholelithiasis, diagnostic, *ERCP*, treatment, *EPT*.

## УЧЕСТАЛОСТ ФУНКЦИОНАЛНЕ ДИСПЕПСИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ANOREXIA NERVOSA-ом

**Аутор:** Марина Чаламаћ

**e-mail:** [marina.calamac@gmail.com](mailto:marina.calamac@gmail.com)

**Ментор:** кл.асист.др Снежана Лукић

Институт за гастроентерологију и хепатологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *Anorexia nervosa* је комплексан психијатријски поремећај који се клинички манифестује прогресивним губитком на тежини, поремећеном телесном схемом и израженим страхом од гојења. Функционална диспепсија је поремећај гастроинтестиналног тракта који се карактерише болом или nelaгодношћу у епигастријуму, без присуства органског обољења.

**Циљ рада:** Испитати учесталост функционалне диспепсије код пацијената са *anorexia nervosa*.

**Материјал и методе:** У студију је било укључено 75 испитаница од којих је 40 имало *anorexia nervosa*, а 35 су биле здраве контроле. Дијагноза функционалне диспепсије је постављена на основу *Rome III* критеријума. Од метода за тестирање статистичких хипотеза коришћен је  $\chi^2$  тест. Гранична вредност за прихватање хипотезе о постојању разлике између тестираних група постављена је на  $p < 0,05$ .

**Резултати:** Од 40 пацијенткиња са *anorexia nervosa* њих 24 је имало симптоме диспепсије, док је у контролној групи од 35, њих 9 имало симптоме. Учесталост диспепсије у групи са *anorexia nervosa* била је 40%, а у контролној групи 25,7%. Укупна преваленца функционалне диспепсије у обе групе износила је 44%.

**Закључак:** На основу добијених података после статистичке обраде показано је да постоји статистички значајна разлика у преваленци функционалне диспепсије између пацијенткиња са *anorexia nervosa* и здраве контролне групе ( $p = 0,003$ ).

**Кључне речи:** *anorexia nervosa*, функционална диспепсија, *Rome III* критеријуми

## THE PREVALENCE OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA AMONG PATIENTS WITH ANOREXIA NERVOSA

**Author:** Marina Čalamac

**E-mail:** [marina.calamac@gmail.com](mailto:marina.calamac@gmail.com)

**Mentor:** TA Snežana Lukić

Institute of gastroenterology and hepatology, Faculty of medicine University of Belgrade

**Introduction:** Anorexia nervosa (AN) is a complex psychiatric disorder that manifests clinically by progressive loss of weight, a distorted body image and expressed fear of *gaining* weight or *becoming fat*. Functional dyspepsia (FD) is a disorder of the gastrointestinal tract characterized by pain or discomfort in the epigastrium, without disease of organs.

**The Aim:** The aim of the study is to examine the prevalence of functional dyspepsia among patients with anorexia nervosa.

**Materials and Methods:** The study included 75 patients, of which 40 had anorexia nervosa, and 35 were healthy controls. Functional dyspepsia diagnosis was based on the Rome III criteria. The method used for statistical hypothesis testing was  $\chi^2$  test. Threshold for the acceptance of the hypothesis of the existence of differences between the tested groups was set at  $p < 0.05$ .

**Results:** 24 out of 40 patients with anorexia nervosa had symptoms of dyspepsia, while 9 out of 35 in the control group had symptoms of dyspepsia. The prevalence of dyspepsia among patients with anorexia nervosa was 40%, and in the control group 25.7% The overall prevalence of FD in both groups was 44%.

**Conclusion:** Based on the data obtained after statistical analysis it was shown that there is a statistically significant difference in the prevalence of functional dyspepsia among patients with anorexia nervosa and healthy control group ( $p = 0.003$ ).

**Keywords:** Anorexia nervosa, Functional dyspepsia, Rome III criteria

## ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛНИЧКИХ ДИЈАРЕЈА ПОВЕЗАНИХ СА *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*-ОМ НА КЛИНИЦИ ЗА ИНТЕРНУ МЕДИЦИНУ КБЦ „ДР ДРАГИША МИШОВИЋ”

**Аутор(и):** Мирела Ватић, Сена Аљушевић

**e-mail:** [mirela\\_oskar@yahoo.com](mailto:mirela_oskar@yahoo.com)

**Ментор:** кл. асист. др Јасна Трбојевић Станковић

Клиника за Интерну медицину, Клиничко- болнички центар „Др Драгиша Мишовић- Дедиње”, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *Clostridium difficile* је анаеробна, грам позитивна, спорогена бактерија чије споре могу веома дуго опстати у спољашњој средини. Она се данас сврстава међу најзначајније узрочнике пролива у болничкој средини, и узрокује широк спектар обољења- од дијареје до токсичног мегаколона.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се истраже епидемиолошке и клиничке карактеристике болничких дијареја повезаних са *Clostridium difficile*-ом код одраслих болесника хоспитализованих у Клиници за Интерну медицину Клиничко- болничког центра „Др Драгиша Мишовић- Дедиње” у Београду.

**Материјал и методе:** Ретроспективно су анализирани историје болести болесника хоспитализованих од 1. јануара 2013. до 31. децембра 2015. године. Обрађени су подаци за 79 болесника (43 жене и 36 мушкараца), просечне старости 72 године (опсег од 21 до 90 година) са налазом токсина А и/или Б у столицама.

**Резултати:** Већи проценат леталних исхода (27%) био је код болесника старијих од 65 година. Најчешће присутан коморбидитет била је хронична бубрежна слабост (74,68%), затим дијабетес мелитус (44,30%), срчана инсуфицијенција (41,77%), и малигнитет (27,85%). Антибиотици чија је примена најчешће претходила настанку болничке дијареје удружене са *C. difficile* били су: цефалоспорини (37,00%), карбапенеми (14,00%), и хинолони (10,00%). Болесници код којих је наступио смртни исход имали су статистички значајно ниже вредности бикарбоната и серумских албумина од преживелих испитаника ( $p < 0,01$ ). Код болесника који су умрли, у клиничкој слици је статистички значајно чешће ( $p < 0,05$ ) била присутна повишена телесна температура. Најнижа учесталост смртних исхода била је после примене терапијског протокола метронидазолом (21%).

**Закључак:** Инфекција изазвана *C. difficile*-ом је најчешћа у популацији старијој од 65 година. Вишеструки коморбидитети, примена антибиотика и лекова који смањују киселост желудачног сока претходили су настанку болничке дијареје изазване *C. difficile*-ом. Хипоалбуминемија, ацидоза и фебрилност били су значајно чешће удружени са смртним исходом. Најчешћи терапијски протокол са применом метронидазола је показао задовољавајућу ефикасност.

**Кључне речи:** *Clostridium difficile*, болничка дијареја, епидемиологија

## EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NOSOCOMIAL DIARRHEA CAUSED BY *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* AT THE CLINIC OF INTERNAL MEDICINE UNIVERSITY HOSPITAL CENTER DR “DRAGIŠA MIŠOVIĆ”

**Author(s):** Mirela Vatić, Sena Aljušević

**e-mail:** [mirela\\_oskar@yahoo.com](mailto:mirela_oskar@yahoo.com)

**Mentor:** TA Jasna Trbojević- Stanković

Clinic of Internal medicine, University hospital center „Dr Dragiša Mišović- Dedinje”, Faculty of medicine, University of Belgrade

**Introduction:** *Clostridium difficile* is an anaerobic, gram-positive bacterium, which produces spores that can survive for a long time in the environment. It is recognized as one of the most important causes of diarrhea in modern hospitals, and a wide spectrum of diseases caused by this bacterium ranges from diarrhea to toxic megacolon, and collectively they are called *C. difficile* associated disease.

**The aim:** The aim of this study was to investigate the incidence and clinical characteristics of nosocomial diarrhea caused by *C. difficile* among adult patients hospitalized at the Clinic of Internal medicine, University Hospital Center “Dr Dragiša Mišović - Dedinje”.

**Material and methods:** In this retrospective observational study data were collected from the medical charts for 79 patients (43 female and 36 male, mean age 72 years) hospitalized between January 1, 2013 and December 31, 2015 with confirmed Clostridial A and/or B toxin in the stool.

**Results:** Patients over 65 years had insignificantly higher mortality rate (27%) than younger ones. The most frequent comorbidity was chronic renal failure (74.68%), followed by diabetes (44.30%), heart failure (41.77%), and malignancy (27.85%). Antibiotics preceding *C. difficile* infection were: cephalosporins (30.00%), carbapenems (14.00%), and quinolones (10.00%). Patients who died had significantly lower levels of serum albumin and bicarbonate compared with those who survived ( $p < 0.01$ ). Disease presentation with fever was significantly associated with mortality ( $p < 0.05$ ). The lowest mortality rate was after treatment with metronidazole.

**Conclusion:** *C. difficile* infection is more common in elderly population. Multiple comorbidities, usage of antibiotics and drugs which reduce stomach acidity were associated with occurrence of *Clostridial* infection. Hypoalbuminemia, acidosis and fever were more frequent in patients with fatal outcome. The most common treatment protocol was metronidazole.

**Keywords:** *Clostridium difficile*, nosocomial diarrhea, epidemiology

## СЕРУМ-АСЦИТЕС АЛБУМИНСКИ ГРАДИЈЕНТ И НАТРИУРЕЗА КАО ИНДИРЕКТНИ ПОКАЗАТЕЉ ПОРТНЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

**Аутор(и):** Нина Пејић, Кристина Раденовић, Невена Поповац

**e-mail:** [ninaponchita@hotmail.com](mailto:ninaponchita@hotmail.com)

**Ментор:** проф. др Ђорђе Тулафић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Цироза је крајњи стадијум хроничног обољења јетре у коме дифузни процеси деструкције и регенерације нарушавају лобуларну архитектуру. Портна хипертензија се дефинише као пораст градијента притисака између портне вене и доње шупље вене изнад 5 mmHg. Асцитес је најчешћа компликација цирозе јетре и портне хипертензије.

**Циљ рада:** Утврђивање улоге натриурезе и биохемијских параметара асцитеса у предикцији портне хипертензије.

**Материјал и методе:** Спроведена је студија пресека, ретроспективног карактера која је обухватила 28 пацијената са цирозом јетре, лечених на Клиници за гастроентерологију и хепатологију, Клиничког центра Србије у Београду, у периоду од јануара 2014. до јануара 2015. године. Испитивање је обухватало анамнезу и клинички преглед, лабораторијске анализе, ултрасонографска, ендоскопска и биохемијска испитивања.

**Резултати:** Од 28 испитиваних пацијената, 22 (78,6%) су били мушкарци, а 6 (21,4%) жене. Просечна старост пацијената износила је 60,5 година. Просечна вредност *RI* износила је 0,8 (0,78 ± 0,08) док је ширина портне вене била 14,3 mm (13,7 ± 0,9). Средња вредност *MELD* скорa била је 16 (15,3 ± 0,09). Утврђена је статистички значајна корелација између натриурезе и промера портне вене ( $r_s = 0,438, p = 0,020$ ), као и натриурезе и *RI* артерије хепатике ( $r_s = -0,497, p = 0,007$ ). Просечна вредност *SAAG-a* износила је 28 g/l (27,1 ± 0,09). Установљена је статистички значајна разлика између вредности *SAAG-a* и степена варикозитета једњака ( $p = 0,011$ ). *Post hoc* компарацијом верификована је статистичка значајност између вредности *SAAG-a* код пацијената са вариксима првог и другог степена у односу на вариксе трећег степена ( $p = 0,001$ ).

**Закључак:** Смањење натриурезе са последичном ретенцијом течности, повећава проток у спланхничкој регији, због чега је већи промер портне вене, док повећан отпор протоку крви у јетри преципитира настанак асцитеса. Веће вредности *SAAG-a* позитивно корелишу са величином варикса и заједно са натриурезом могу имати предиктивни значај у процени портне хипертензије.

**Кључне речи:** *SAAG*, варикси, портна хипертензија, цироза

## SERUM-ASCITES ALBUMIN GRADIENT AND SODIUM EXCRETION AS INDIRECT PREDICTOR OF PORTAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

**Author(s):** Nina Pejić, Kristina Radenović, Nevena Popovac

**e-mail:** [ninaponchita@hotmail.com](mailto:ninaponchita@hotmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Đorđe Čulafić

Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Cirrhosis is the final stadium of chronic liver disease in which diffuse processes of destruction and regeneration disturbs lobular architecture. Portal hypertension is defined as elevation of pressure gradient between the portal vein and the lower hollow vein > 5 mmHg. Ascites is the most common complication of liver cirrhosis and portal hypertension.

**The Aim:** Determination of the role of sodium excretion and biochemical parameters of ascites in the prediction of portal hypertension.

**Material and Methods:** A retrospective cross-sectional study covering 28 patients with liver cirrhosis was conducted at the Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center of Serbia (January 2014-January 2015). Examination included history, clinical examination, laboratory, ultrasonography and endoscopy.

**Results:** Out of 28 patients, 22 (78.6%) were male and 6 (21.4%) female. The mean age of the patients was 60.5 years. The *RI* mean value was 0.8 (0.78 ± 0.08), while the diameter of the portal vein was 14.3 mm (13.7 ± 0.9). The *MELD* mean value was 16 (15.3 ± 0.09). Statistically significant correlation between sodium excretion and portal vein diameter ( $r_s = 0.438, p = 0.020$ ), and sodium excretion and *RI* of hepatic artery ( $r_s = -0.497, p = 0.007$ ) was established. The *SAAG* mean value was 28 g/l (27.1 ± 0.09). Statistically significant difference between the *SAAG* values and the degree of esophageal varices was established ( $p = 0.011$ ). *Post hoc* comparison verified statistical significance between the *SAAG* values in patients with varices of the first and the second degrees relative to the varices of the third degree ( $p = 0.001$ ).

**Conclusion:** Decrease in sodium excretion with consequential fluid retention increases the flow in the splanchnic region, which results in a higher diameter of the portal vein, while *RI* precipitates the occurrence of ascites. Higher values of *SAAG* positively correlate with the size of varices and, together with sodium excretion, can have predictive importance in the assessment of portal hypertension.

**Keywords:** *SAAG*, esophageal varices, portal hypertension, cirrhosis

## НЕИНВАЗИВНА ПРОЦЕНА ФИБРОЗЕ ЈЕТРЕ ПОМОЋУ ДОПЛЕР УЛТРАСОНОГРАФИЈЕ ХЕПАТИЧНИХ КРВНИХ СУДОВА

**Аутор(и):** Владимир Николић, Владимир Оташевић

**e-mail:** [nikolicvladimir32@gmail.com](mailto:nikolicvladimir32@gmail.com)

**Ментор:** доц. др Тамара Алемпијевић

Клиника за Гастроентерологију и Хепатологију, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Тачна процена фиброзе јетре је од суштинског значаја у клиничкој пракси. Као неинвазивна метода, Доплер ултрасонографија, омогућава динамичко изучавање човечије циркулације. Више од 20 година се ова метода користи у проучавању хепатичког крвотока у пацијената са цирозом јетре. Биопсија јетре представља златни стандард у одређивању и процењивању степена фиброзе јетре.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је да се упореде хемодинамски параметри добијени доплер ултрасонографијом са степеном фиброзе добијеном биопсијом јетре и рутински доступним крвним маркерима код болесника са хроничном болешћу јетре.

**Материјал и методе:** Укупно 102 пацијента са хроничним обољењем јетре различите етиологије је укључено у студију. Доплер ултрасонографска испитивања рађена су у портном систему, хепатичкој и спленичкој артерији. Такође су рачунати скорови за предикцију фиброзе. Пацијенти са или без значајне фиброзе јетре су класификовани користећи вишеслојну неуронску мрежу са два скривена слоја.

**Резултати:** На основу *METAVIR* скорa, клинички значајна фиброза ( $\geq F2$ ) била је присутна код 57,8% пацијената. Анализирајући доплер параметре (сistolну и дијастолну брзину хепатичке артерије, систолну брзину спленичке артерије и индекс конгестије), 65,8% пацијената са  $\geq F2$  фиброзом из главне групе је успешно класификовано док је проценат успешно класификованих пацијената из контролне групе био 81,8%. Користећи стандардне скорове предикција је била успешна у 62,2% случајева у главној групи и у 77,8% случајева у контролној групи. Доплер параметри комбиновани са скоровима имали су успешну предикцију у 75,7% пацијената у главној групи док је у контролној групи успешност предикције била 95,5%.

**Закључак:** Од свих проучаваних Доплер параметара значајним за процену фиброзе јетре су се показали систолна и дијастолна брзина хепатичке артерије, систолна брзина артерије лиеналис и индекс конгестије. Још бољу успешност предикције показала је комбинација наведених параметара са стандардним скоровима.

**Кључне речи:** Доплер ултрасонографија, биопсија јетре, *METAVIR*, неинвазивна процена

## NON-INVASIVE ASSESSMENT OF LIVER FIBROSIS BY USING DOPPLER ULTRASONOGRAPHY OF HEPATIC BLOOD VESSELS

**Author(s):** Vladimir Nikolić, Vladimir Otašević

**e-mail:** [nikolicvladimir32@gmail.com](mailto:nikolicvladimir32@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Tamara Alempijević

Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Accurate assessment of liver fibrosis is essential in clinical practice. Doppler ultrasonography is a non-invasive method that provides information about circulation dynamics. For more than 20 years this method has been used in the evaluation of hepatic blood flow in patients with liver cirrhosis. Liver biopsy is the gold standard in determining and assessing the degree of liver fibrosis.

**The aim:** The aim of our study was to compare hemodynamic Doppler ultrasound findings with the degree of fibrosis obtained by liver biopsy and routinely available blood markers in patients with chronic liver disease.

**Material and methods:** We included 102 patients with chronic liver disease of various etiology. Doppler ultrasonography measurements of the portal trunk, hepatic and splenic artery along with various scores for predicting fibrosis were employed. Patients with and without significant fibrosis were classified using multilayer perceptron artificial neural network with two hidden layers.

**Results:** According to the *METAVIR* score, clinically significant fibrosis ( $\geq F2$ ) was detected in 57.8% of patients. Analysing Doppler parameters (hepatic artery systolic and diastolic velocity, splenic artery systolic velocity and congestion index), 65.8% of patients with  $\geq F2$  fibrosis from the main group were correctly classified, while the percentage of correctly classified patients from the validation group was 81.8%. The prediction using standard scores was correct in 62.2% of cases from the main group and 77.8% of cases from validation group. Doppler parameters combined with scores had a 75.7% successful prediction in the main group, while in the validation group prediction was successful in 95.5%.

**Conclusion:** Doppler derived indexes, which predict the presence of  $\geq F2$  fibrosis with the highest accuracy are: hepatic artery systolic and diastolic velocity, splenic artery systolic velocity and the portal vein congestion index. Better prediction rates are achieved in combination with standard scores.

**Keywords:** Doppler ultrasonography, Liver fibrosis, *METAVIR*, non-invasive assessment

**БИОЛОШКА ТЕРАПИЈА У ЛЕЧЕЊУ ИНФЛАМАТОРНИХ БОЛЕСТИ ЦРЕВА**

**Аутор:** Златан Бојић

**e-mail:** [bojic.zlatan@gmail.com](mailto:bojic.zlatan@gmail.com)

**Ментор:** доц. др Александра Сокић Милутиновић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Биолошка терапија се користи у лечењу најтежих облика инфламаторних болести црева (ИБЦ). Раније студије су доказале терапијску вредност биолошких лекова и позитиван утицај на ток болести, постизање ремисије и квалитет живота пацијента. У Србији се тренутно користе лекови из класе моноклонских антитела на фактор туморске некрозе алфа, инфликсимаб и адалимумаб.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да се у референтом терцијерном центру студијом пресека утврде демографске карактеристике, индикације за увођење биолошке терапије, учесталост компликација и исход лечења код пацијената на биолошкој терапији.

**Материјал и методе:** Истраживањем су обухваћени болесници са дијагностикованом ИБЦ лечени биолошком терапијом у периоду од јануара 2011. до децембра 2015. године. Анализирани су пол, старост болесника, форма болести, претходна терапија, број претходних хируршких захвата, индикације за увођење и индикације за прекид лечења биолошком терапијом.

**Резултати:** У периоду од 2011. до 2015. године биолошком терапијом је у Клиници за гастроентерологију и хепатологију лечено 73 пацијента просечне старости  $39 \pm 11$ , 46 мушкараца, од тога 41 са дијагнозом Кроне болести и 32 са дијагнозом улцерозног колитиса. Терапија је до краја студије завршена код 31 пацијента. Шеснаест пацијената са Кроновом болести имало је фистулозну форму, а 20% бар једном лечено хируршки. Инфликсимабом су лечена 53, а адалимумабом 19 пацијената. Најчешћи разлог за увођење биолошке терапије је рефрактарност на имunosупресиве (код 51 пацијента, 70%). Терапија је код 16 од 29 пацијената (55%) прекинута због достигнуте ремисије.

**Закључак:** Терапија се у нашим условима показала као ефикасна јер је код више од половине болесника прекинута због ремисије.

**Кључне речи:** Кронева болест, улцерозни колитис, биолошка терапија, рефрактарност, ремисија

**BIOLOGIC THERAPY IN TREATMENT OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE**

**Author:** Zlatan Bojić

**e-mail:** [bojic.zlatan@gmail.com](mailto:bojic.zlatan@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Aleksandra Sokić Milutinović

Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Biologic therapy is used to treat the most severe forms of inflammatory bowel disease (IBD). Previous studies demonstrated therapeutic efficacy of biologics and positive effect on the course of disease, remission and quality of life of the patient. In Serbia, available biologics are monoclonal antibodies against tumor necrosis factor alpha, infliximab and adalimumab.

**The Aim:** The cross-sectional study was conducted in tertiary referral center. We analyzed demographic characteristics, indications for introduction of biological therapy, incidence of complications and outcome of treatment in patients on biological therapy.

**Materials and Methods:** The study included patients diagnosed with IBD treated with biological therapy in the period from January 2011 to December 2015. We analyzed gender, age of the patient, form of the disease, previous therapy, number of previous surgeries, indications for the introduction and stopping treatment.

**Results:** From 2011 to 2015, 73 patients were treated with biological therapy in the Clinic for Gastroenterology and Hepatology. Mean age was  $39 \pm 11$ , 46 were males. Out of 73 patients 41 had Crohn's disease and 32 ulcerative colitis. The therapy was stopped by the end of the study in 31 patient. Sixteen patients with Crohn's disease had fistula and 20% were previously treated surgically. In 53 patients infliximab was administered while remaining 19 received adalimumab. The most common reason for the introduction of biologics is failure of previous immunosuppressant therapy (in 51 patients, 70%). Therapy was discontinued in 16 of 29 patients (55%) due to remission.

**Conclusion:** Biologic therapy in our conditions proved to be effective because since in more than half of patients it was discontinued because of remission.

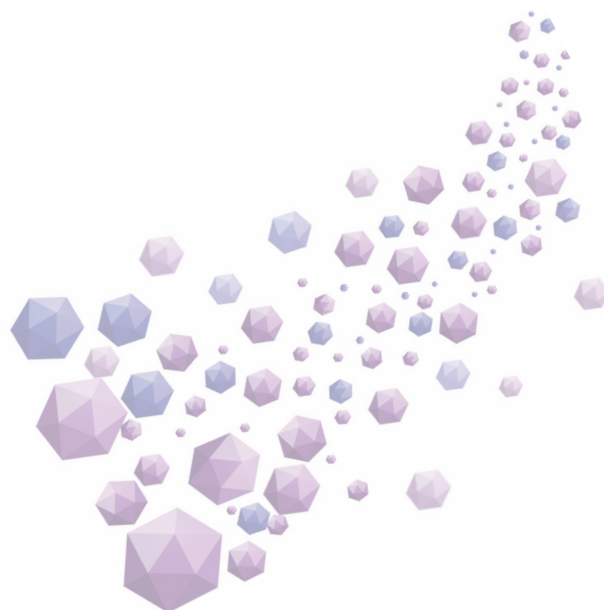
**Keywords:** Crohn's disease, Ulcerative colitis, biologic therapy, refractory, remission







# ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈА, ОФТАЛМОЛОГИЈА



## СТРАНА ТЕЛА У ЈЕДЊАКУ КОД ПАСА

**Аутор(и):** Нина Гогоћ

**e-mail:** [nince\\_93@yahoo.com](mailto:nince_93@yahoo.com)

**Ментор(и):** Проф. др Вања Крстић, Катедра болести копитара, месоједа, живине и дивљачи  
Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

**Увод:** Страна тела у једњаку код паса су уобичајена и честа појава и због тежине последица подстичу истраживачку пажњу усмерену превентивно на превенцији, а потом на третману и лечењу. Чешће се срећу у млађем добу зато што млади пси, или због радозналости или због халапливости, стављају у уста различите предмете. У раду смо поред описа анатомије једњака дали опис клиничких симптома, начина дијагностиковања, преглед техника, третмана и терапије и приказали резултате добијене истраживањем на Клиници за мале животиње Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду. Непосредним испитивањем дошло се до поражавајуће чињенице да власници паса, у готово свим случајевима, нису били свесни тежине и опасности појаве страних тела у једњаку.

**Циљ рада** Је у приказивању сложености испитиваног проблема, врста третмана и лечења и предлагању превентивних активности у циљу смањења појаве.

**Материјал и методе:** У раду смо користили следеће методе: анализа садржаја из анамнестичких картона, анкета и интервју како медицинског особља на Клиници за мале животиње тако и власника паса и непосредно посматрање.

**Резултати:** Су садржани у клиничком опису случајева третираних јединки. Резултатима смо добили јаснију слику о озбиљности појаве, с једне стране и о (не)свесности власника паса о њој.

У раду су приказани резултати истраживања вршених, у периоду од два месеца (новембар 2015. - фебруар 2016. године), на псима различитих раса и узраста. Укупно је третирано десет јединки.

**Закључак:** Страна тела у једњаку код паса су озбиљна и честа појава. Оба ова услова су довољна да нашу истраживачку пажњу усмеримо на мере превенције појаве страних тела у једњаку код паса. Једна од могућих и одрживих мера је информисање власника паса осмишљавањем флајера који би се бесплатно делили на местима где се власници паса најчешће могу наћи, попут паркова, пет-шопова и сл.

**Кључне речи:** пас, једњак, страна тела, рендгенографија, ендоскопија, превенција

## FOREIGN BODIES IN THE ESOPHAGUS OF DOGS

**Author(s):** Nina Gogić

**e-mail:** [nince\\_93@yahoo.com](mailto:nince_93@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Vanja Krstić, Department of Equine, Carnivores Animal, Poultry and Wild Animal diseases  
Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Foreign bodies in the esophagus of dogs are a very common and frequent phenomenon. Due to the severity of their consequences, they have been in the focus primarily with regard to prevention but also with regard to treatment. This phenomenon is more common in earlier periods of a dog's life due to the curiosity and voracity of young dogs which take various foreign objects in their mouth. In this article, we present a study conducted at the Clinic for Small Animals at Faculty of Veterinary Medicine. The study led to the distressing conclusion that dog owners were, in most of cases, not aware of the severity of the potential consequences of a foreign body in a dog's esophagus.

**The aim** Of this paper is to highlight the complexity of this phenomenon and present different types of treatment as well as to suggest preventive measures aimed.

**Material and Methods:** Content analysis of anamnestic records, questionnaires and interviews with the medical staff of the Clinic for Small Animals dog owners, as well as direct observation.

**Results:** Are provided in the clinical description of the cases of treated animals. The results clearly show the severity of the consequences of this condition on the one hand and a lack of awareness among dog owners on the other.

The paper presents the results of the study conducted on dogs of different breeds and age over the course of 2 months (from Nov. 2015 to Feb. 2016). In total, 10 dogs were treated.

**Conclusion:** Oesophageal foreign bodies in dogs are a serious and common condition whose prevention should be in the focus of attention of researchers. One of the measures that could prove effective and sustainable is raising awareness among dog owners by designing flyers and distributing them in the places they frequently visit (parks, pet shops)

**Keywords:** dog, esophagus, foreign bodies, rentgenography, endoscopy, prevention

## ТЕРАПИЈА АДЕНОИДНЕ ХИПЕРТОФИЈЕ КОД ДЕЦЕ СА АЛЕРГИЈАМА

**Аутор(и):** Никола Мاستиловић

**e-mail:** [nikola.mastilovic@gmail.com](mailto:nikola.mastilovic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Зоран Иванковић

Клиника за оториноларингологију (КБЦ Звездара), Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Алергијски ринитис (AR) и аденоидна хипертрофија (AH) су уобичајени међу децом која пате од алергијских обољења. Аденоидна хипертрофија може проузроковати више стања попут *sleep apnea*, секретивног отитиса медије (SOM) и синуситиса. Недавна истраживања показала су побољшање респираторних симптома и смањење волумена аденоида након антиалергијске медикаментозне терапије.

**Циљ рада:** Утврђивање ефикасности аденоидектомије и антиалергијске терапије у ублажавању респираторних симптома и побољшању функције средњег ува код педијатријских пацијената са аденоидном хипертрофијом.

**Материјал и метод:** Ретроспективна студија обухватила је 404 педијатријска пацијента са AR и 71 пацијента са SOM. Евалуирани су следећи параметри: серумске вредности IgE; кожни *Prick* тест; присуство AH на основу рино-ларингеалне фиброскопије; породичну анамнезу алергијских обољења; ефикасност аденоидектомије код ублажавања респираторних сметњи; исход антиалергијске терапије код пацијената са SOM. 90 од 404 (22%) пацијената са AR је имало AH вишег степена од другог. Антиалергијска терапија је спроведена код 38 (54%) пацијената са SOM и алергијом. Антихистаминици, интраназални кортикостероиди и елиминација утврђеног антигена су били иницијална терапија код пацијената са SOM.

**Резултати:** 323 (80%) пацијената са AR није имало задовољавајућ ефекат аденоидектомије. Навели су перзистирајуће или рекурентне симптоме ринитиса након операције или делимичан успех. На тромесечној контроли код 21 (56%) пацијента са SOM је забележен потпун опоравак функције средњег ува, а на шестомесечној код 27 (71%) пацијената. Преосталих 11 (29%) је подвргнуто операцији.

**Закључак:** Антиалергијска терапија би требало да буде разматрана као иницијална терапија у лечењу пацијената са AH. Смиривање локалне инфламације ублажава респираторне симптоме, спречава поновни раст аденоида и у неким случајевима омогућава конзервативно збрињавање пацијената.

**Кључнеречи:** аденоидна хипертрофија, алергијски ринитис, секретивни отитис медија, аденоидектомија, антиалергијска терапија

## THERAPY OF ADENOID HYPERTROPHY IN CHILDREN WITH ALLERGIES

**Author(s):** Nikola Mastilovic

**e-mail:** [nikola.mastilovic@gmail.com](mailto:nikola.mastilovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Zoran Ivankovic

Department of Ear Nose and Throat (KBC Zvezdara), School of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Allergic rhinitis (AR) and adenoid hypertrophy (AH) are common among children with allergic diseases. Adenoid hypertrophy (AH) may cause several comorbid conditions including sleep apnea, secretory otitis media (SOM) and sinusitis. Recent studies have shown improvement of respiratory symptoms and reduction in the adenoid volume after anti-allergic medical therapy.

**The Aim:** To evaluate the effectiveness of adenoidectomy and anti-allergic therapy in relieving respiratory symptoms and middle ear function recovery in pediatric patients with AH.

**Material and Methods:** This retrospective study included 404 pediatric patients with AR and 71 pediatric patients with SOM. Patient evaluation included: serum total IgE values; skin prick test (SPT) results; presence of AH evaluated by rhino-laryngeal fibroscopy; family history of allergy; adenoidectomy efficacy on respiratory symptoms; the outcome of anti-allergic therapy in patients with SOM. 90 of 404 (22%) patients with AR had AH of a degree greater than 2nd. Anti-allergic therapy was carried out in 38 (54%) patients with SOM and an allergy. Antihistamines, intranasal corticosteroids and elimination of identified antigen were the first-line therapy in patients with SOM.

**Results:** 323 (80%) of patients suffering from AR did not present satisfactory benefits from adenoidectomy. They reported persistence or recurrence of rhinitic symptoms after surgery or only partial benefits. After a follow up period of three months, 21 (56%) patient with SOM showed a complete recovery of the middle ear function, and 27 (71%) patients at six months. The remaining 11 (29%) underwent surgical therapy.

**Conclusion:** Anti-allergic therapy should be considered as the initial therapy, when dealing with AH. Extinguishing the local inflammation relieves respiratory symptoms, prevents adenoid regrowth and helps avoid surgical treatment in some cases.

**Key words:** adenoid hypertrophy, allergic rhinitis, secretory otitis media, adenoidectomy, anti-allergic therapy

## СПОСОБНОСТ СУБЈЕКТИВНЕ ПРОЦЕНЕ ОТЕЖАНОГ ДИСАЊА НА НОС

**Аутор:** Милица Пртина

**e-mail:** [milicaprtna@yahoo.com](mailto:milicaprtna@yahoo.com)

**Ментор:** доц. др Владимир Кљајић

Катедра за оториноларингологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Отежано дисање је субјективни симптом и често се не поклапа са клиничким налазом у носу и тестовима дисајне функције.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је утврђивање способности добровољаца да одреде страну бољег дисања на нос и компарација субјективног и објективног налаза дисајне функције носа.

**Материјал и методе:** Спроведено је проспективно испитивање које је обухватило 30 добровољаца оба пола ( 12 мушкараца и 18 жена). Сваки добровољац је помоћу визуелно аналогне скале одредио квалитет дисања за сваку половину носа посебно оценом од 0 до 10. Испитивање је вршено методом предње активне риноманометрије на апарату Interacoustics SRE 2000 без деконгестије слузнице носа.

**Резултати:** Статистички значајна ниска негативна корелација је нађена при компарацији субјективне оцене и објективног налаза дисајне функције леве и десне стране носа као и код испитаника са девијацијом носне преграде. Компарацијом субјективне оцене дисања и риноманометријског налаза испитаника са правом носном преградом није постојала статистички значајна разлика. Присуство девијације носне преграде уочено је код 56,7% испитаника.

**Закључак:** Добровољци на основу свог субјективног осећаја дисања на нос нису у могућности да прецизно утврде страну тежег дисања. Испитаници који су имали уредну функцију носа и праву носну преграду такође нису у могућности да објективизирају своју дисајну функцију. Риноманометрија је објективна метода којом је могуће прецизно утврдити страну отежаног дисања на нос.

**Кључне речи:** нос, отежано дисање, носна преграда, девијација, риноманометрија.

## THE ABILITY OF THE SUBJECTIVE ASSESSMENT OF NOSE BREATHING DIFFICULTIES

**Author:** Milica Prtna

**e-mail:** [milicaprtna@yahoo.com](mailto:milicaprtna@yahoo.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Vladimir Kljajic

Department of otorhinolaryngology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Impaired nose breathing is a subjective symptom and it often does not coincide with clinical nose findings and functional tests of breathing function.

**The Aim:** Determining the ability of volunteers to determine a better way of breathing through the nose and comparison of subjective and objective findings of the nose respiratory function .

**Material and Methods:** The study was conducted prospectively and included 30 volunteers. Each volunteer subjectively assessed nasal breathing for each half of the nose grade of 0 to 10. Nasal patency was measured by active anterior rhinomanometry in non-decongested mucosa using the Interacoustics SRE 2000 device.

**Results:** Statistically significant low negative correlation was found between subjective assessment and objective findings of the nose respiratory function on the left and right sides of the nose, as well as in patients with nasal septum deviation. Comparing the subjective assessment of breathing and rinomanometric findings of those with the straight nasal septum there was no statistically significant difference. Deviated nasal septum was found in 56.7% respondents.

**Conclusion:** Volunteers on the basis of their subjective feeling of breathing through the nose are not able to accurately determine the way of heavier breathing. Respondents who had a normal function and straight nasal septum are also not able to objectify nose respiratory function. Rhinomanometry is objective method which makes it possible to determine the precise way of heavy breathing through the nose.

**Keywords:** nose, respiration disorders, nasal septum, septal deviation, rhinomanometry.

## ПОВЕЗАНОСТ ФАКТОРА РИЗИКА СА ОКЛУЗИЈОМ ЦЕНТРАЛНЕ РЕТИНАЛНЕ АРТЕРИЈЕ

**Аутор:** Ивана Димчић  
**e-mail:** [dimcicina0110@gmail.com](mailto:dimcicina0110@gmail.com)

**Ментор:** доц. др Весна Јакшић

Клиника за очне болести „Проф. др Иван Станковић“ КБЦ Звездара, Београд, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Оклузија централне ретиналне артерије је ургентно стање у офталмологији које резултује трајним губитком вида или дела видног поља. Што је исхемија ретине дужа, то су последице теже.

**Циљ рада:** Указати на повезаност системских фактора ризика са ретиналном артеријском оклузијом.

**Материјал и методе:** 16 пацијената са ретиналном артеријском оклузијом су комплетно офталмолошки обрађени. Свим пацијентима је рађен доплер крвних судова врата, стандардна биохемијска претрага и по потреби друга интернистичка и неуролошка испитивања.

**Резултати:** Укупно је било 16 пацијената (10 жена и 6 мушкараца, просечна старост  $62,2 \pm 13,5$  година, опсег 34-89 година). Оклузију стабла ретиналне артерије имало је 10 пацијената (62,5% свих) а оклузију гране 6 (37,5% свих). Од удружених налаза на оку, статистички значајно чешћи је налаз хипертензивне ретинопатије ( $p < 0,001$ ) а од системских фактора ризика, хипертензија (16/16 или 100%), хиперлипидемија (4/16 или 25%) и хемодинамски значајна оклузија каротидних артерија (5/16 или 32% свих).

**Закључак:** Артеријске ретиналне оклузије су чешће код особа које имају доказане факторе ризика као што су хипертензија, хиперлипидемија и оклузија каротидних артерија.

**Кључне речи:** Оклузија ретиналних артеријских судова, оклузија артерије централне ретине

## THE ASSOCIATION OF RISK FACTORS WITH CENTRAL RETINAL ARTERY OCCLUSION

**Author:** Ivana Dimcic  
**e-mail:** [dimcicina0110@gmail.com](mailto:dimcicina0110@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Vesna Jaksic

Clinic for Eye Diseases "Prof.dr.Ivan Stanković", Faculty of medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Central retinal artery occlusion is an emergency in ophthalmology, which results in permanent loss of vision or a part of visual field. If retinal ischemia is longer, the consequences are more evident.

**The Aim:** To point out the connection between systemic risk factors with retinal arterial occlusion.

**Material and Methods:** 16 patients with retinal arterial occlusion were passed complete ophthalmological examination. All patients had doppler blood vessels of the neck, standard biochemical searches and, if necessary, other internal medicine and neurological tests.

**Results:** In total, 16 patients (10 women and 6 men; mean age  $62.2 \pm 13.5$ ; range of 34-89 years). Central retinal artery occlusion (CRAO) had 10 (62.5% of all) while branch occlusion (BRAO) demonstrated 6 patients (37.5% of all). Of the combined findings were the statistically significant finding was hypertensive retinopathy ( $p < 0.001$ ) and systemic risk factors, hypertension (16/16 or 100%), hyperlipidemia (4/16 or 25% of all) and hemodynamically significant occlusion of carotid (5/32 or 32% of total).

**Conclusion:** Retinal arterial occlusion is more common in people who have a proven risk factors such as hypertension, hyperlipidemia and carotid occlusion.

**Keywords:** retinal arterial occlusion, central retinal artery occlusion

## КОМПЈУТЕРИЗОВАНА ТОМОГРАФИЈА У ДИЈАГНОСТИЦИ ДЕНТОГЕНОГ СИНУЗИТИСА

**Аутор:** Јована Миловановић

**e-mail:** [jovana.mil@hotmail.com](mailto:jovana.mil@hotmail.com)

**Ментор:** доц.др Снежана Бабић Санковић

КБЦ "Звездара", Клиника за уво, грло и нос, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *Cone beam computed tomography (CBCT)* у употреби у дијагностици пацијената са ОРЛ индикацијама у задњих десет година има све чешћу примену. Хронични бол настао као последица максиларног синуситиса може стварати дијагностичке пробелме. *Sinusitis chronica* може бити и дентогеног порекла. Како наводе најновије клиничке студије *CBCT* дијагностика има предности у откривању синуситиса дентогеног порекла у односу на класични *CT*.

**Циљ рада:** Циљ ове студије био је да кроз анализу *CBCT* снимака пацијената са хроничним синуситисом испита фреквенцију појављивања дентогеног синуситиса.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 60 пацијената ОРЛ клинике КБЦ Звездара који су били подвргнути снимањем *CBCT*-ом у периоду 2013. и 2014. године, сви пацијенти су упућени на снимање са дијагнозом *Sinusitis chronica*.

**Резултати:** Код 11 пацијената (18,33%) овом методом снимања дијагностикован је дентогени синуситис. Код једног пацијента утврђено је присуство страног тела у синусу (зубног импланта).

**Закључак:** *CBCT* метод снимања показао се као веома прецизан и користан у циљу постављања дијагнозе дентогеног синуситиса. *CBCT* дијагностика је безбедна за извођење, дозе зрачења су 6 до 22 пута мање него у класичном *CT* снимању. *CBCT* је пожељно уврстити у стандардну дијагностичку процедуру код пацијената са сумњом на дентогени синуситис.

**Кључне речи:** *cone beam computed tomography*, дентогени синуситис, хронични синуситис

## COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF ODONTOGENIC SINUSITIS

**Author:** Jovana Milovanović

**e-mail:** [jovana.mil@hotmail.com](mailto:jovana.mil@hotmail.com)

**Mentor:** doc. Dr Snežana Babić Sanković

KBC "Zvezdara", Clinic for ear, nose and throat, Faculty of Stomatology University of Belgrade

**Introduction:** Cone beam computed tomography (*CBCT*) in use in the diagnosis of patients with ENT indications in the last ten years has more frequent use. Chronic pain emerged as a result of the maxillary sinusitis can create diagnostic problemes. *Sinusitis chronica* may have odontogenic origin. As stated by the latest clinical studies *CBCT* diagnosis has advantages in detecting sinusitis of odontogenic origin compared to conventional *CT*.

**The Aim:** The aim of this study was to analyze the *CBCT* images of patients with chronic sinusitis and examine the frequency of sinusitis.

**Material and Methods:** The study included 60 patients of ENT Clinic KBC Zvezdara who underwent *CBCT* imaging in the period 2013. and 2014. all patients were instructed to record with the diagnosis of *Sinusitis chronica*.

**Results:** In 11 patients (18.33%), with this method of recording was diagnosed odontogenic sinusitis. One patient showed the presence of foreign bodies in the sinus (dental implants).

**Conclusion:** *CBCT* recording method proved to be very accurate and useful to establish the diagnosis of sinusitis of dental origin. *CBCT* diagnosis is safe to perform, radiation doses were 6 to 22 times less than in conventional *CT* recording. *CBCT* is advisable to include in the standard diagnostic procedure in patients with suspected odontogenic sinusitis.

**Keywords:** cone beam computed tomography, odontogenic sinusitis, chronic sinusitis

## КАРЦИНОМИ УСНЕ ДУПЉЕ И ОРОФАРИНКСА

**Аутор:** Јован Радојевић, Небојша Пријовић, Стефан Ранковић

**e-mail:** jovan91so@hotmail.com

**Ментор:** ас др. Ана Јотић

Клиника за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** На глобалном нивоу, карцинома главе и врата се налазе на 6. месту по учесталости у односу на остале карциноме. Карциноми усне дупље и орофаринкса представљају најчешће карциноме ове регије. Демографске карактеристике пацијената се сматрају факторима ризика за настанак ових карцинома, док њихов утицај на преживљавање није разјашњен.

**Циљ рада:** Испитивање структуре пацијената који се лече од карцинома усне дупље и орофаринкса према старости, полу, демографским карактеристикама, конзумирању алкохола и цигарета и начину терапије, као и одређивање укупног трогодишњег, и петогодишњег преживљавања преживљавање пацијената у односу на терапијске поступке.

**Материјал и методе:** студију је укључено 87 пацијената који су лечени од карцинома усне дупље и орофаринкса у току периода од годину дана (од 01. јануара до 31. децембра 2008. године) на Клиници за ОРЛ и МФХ Клиничког Центра Србије у Београду. У циљу одређивања демографских карактеристика пацијената рачунате су средње вредности, минималне и максималне вредности и стандардна девијација. Разлике између појединих група пацијената испитивање су  $\chi^2$  тестом. Укупно преживљавање на једногодишњем, трогодишњем и петогодишњем нивоу утврђивано је *Kaplan-Meier* -овим методом. Вредности вероватноће *p* мање од 0.05 сматране су статистички значајним.

**Резултати:** Укупно једногодишње преживљавање пацијената укључених у студију и лечених од орофарингеланих карцинома износи 77,0%, трогодишње 54,0%, док укупно петогодишње преживљавање износи 51,7%. Опсег преживљавања је износио од 1,5-60 месеци. Код непушача је уочен значајно већи проценат трогодишњег ( $p=0,012$ ) и петогодишњег преживљавања ( $p=0,004$ ). Уочено је да постоји значајно више преживљавања код пацијената са Т1 и Т2 стадијумом у односу на пацијенте који се налазе Т3 и Т4 стадијуму ( $\log rank p=0,001$ ). У односу на примењен начин лечења, уочено је да постоји статистички значајно мање преживљавање код пацијената који су лечени са радиотерапијом и хематерапијом, у односу на пацијенте који су лечени другим терапијским поступцима ( $\log rank p=0,001$ ).

**Закључак:** Резултати су показали да пол, пушење, Т и N стадијуми имају битну улогу у преживљавању пацијената.

**Кључне речи:** Орални карцином, карцином орофаринкса, усна дупља

## CARCINOMA OF THE ORAL CAVITY AND OROPHARYNX

**Author:** Jovan Radojević, Nebojša Prijović, Stefan Ranković

**e-mail:** jovan91so@hotmail.com

**Mentor:** TA Ana Jotić

Clinic for Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Cancers of the oral cavity and oropharynx are the most common cancers in the head and neck region. Demographic characteristics of the patients are considered risk factors for these cancers, while their impact on survival is not clear.

**The Aim:** We observed cancer of the oral cavity and oropharynx by age, gender, demographics, consumption of alcohol and cigarettes and mode of therapy, as well as the determination of the total three-year, five-year survival and patient survival compared to therapeutic procedures.

**Material and Methods:** The study included 87 patients who were treated for cancer of the oral cavity and oropharynx over a period of one year (from 1st January to 31th December 2008.) at the Clinic of Otolaryngology and Maxillofacial Surgery Clinical Center of Serbia in Belgrade. In order to determine the demographic characteristics of the patients were calculated mean values, minimum and maximum values and standard deviation. We use  $\chi^2$  test. Total survival at one year, three-year and five-year level were determined by Kaplan-Meier's method. The values of the probability *p* less than 0.05 were considered statistically significant.

**Results:** Total one-year survival of patients included in the study and treated by oropharyngeal cancer is 77.0%, 54.0% three-year, while the total five-year survival rate is 51.7%. For non-smokers was observed significantly higher percentage of three years and the five-year survival. It has been observed that there is a significantly higher survival in patients with T1 and T2 stage in relation to a patient having a T3 and T4 stage. In relation to the applied method of treatment, it was observed that there is a significantly lower survival in patients treated with radiotherapy and chemotherapy, compared to patients who were treated with surgical treatment.

**Conclusion:** The results showed that gender, smoking, T and N stages have an essential role in the survival of patient.

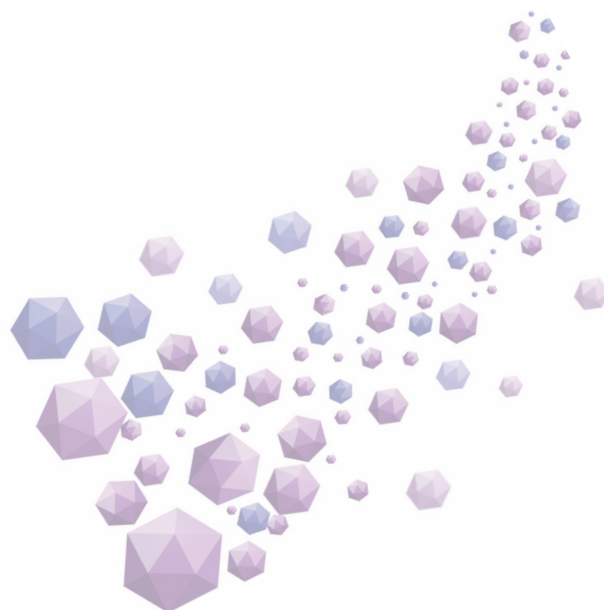
**Keywords:** Oral cancer, oropharynx cancer, oral cavity.







# АЛЕРГОЛОГИЈА, НЕФРОЛОГИЈА, ПУЛМОЛОГИЈА





## УЧЕСТАЛОСТ АСТМЕ КОД СТУДЕНАТА БЕОГРАДСКОГ УНИВЕРЗИТЕТА

**Аутор(и):** Ана Миленковић

**e-mail:** [anamilenkovic12992@gmail.com](mailto:anamilenkovic12992@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Бранислава Миленковић

Клиника за пулмологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Скорашње студије су показале да је преваленција код астме у западноевропским земљама између 6% и 9%, док је преваленција хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП) 8% широм света. Упркос великом броју епидемиолошких студија, постоји само неколико студија преваленције хроничних респираторних болести међу студентима Београдског универзитета.

**Циљ рада:** Циљ студије је да се процени преваленција астме међу студентима Београдског универзитета у Србији.

**Материјал и методе:** Користили смо упитник који се базирао на протоколу Епидемиолошке студије о здрављу респираторног система европске заједнице (*European Community Respiratory Health Survey (ERCHS)*) како би сакупили податке.

**Резултати:** Епидемиолошки упитник о респираторним симптомима је вратило 1708 студената. Било је 945 жена (55,1%) и 763 (44,9%) мушкараца. Просечна старост испитаника је износила  $21,9 \pm 1,7$  година. Преваленција астме је износила 6,32%, односно 6,32% испитаника је узимало лекове за астму. Жене су чешће од мушкараца узимале лекове за астму ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Постоји висока преваленција астме међу студентима Универзитета у Београду.

## PREVALENCE OF ASTHMA AMONG STUDENTS OF THE UNIVERSITY IN BELGRADE

**Author(s):** Ana Milenkovic

**e-mail:** [anamilenkovic12992@gmail.com](mailto:anamilenkovic12992@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Branislava Milenkovic

Institute of pulmology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Recent studies have been shown that the prevalence of asthma in West European ranges from 6 to 9%, while of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) is 8% worldwide. Despite the large number of epidemiological studies, there are only a few studies about the prevalence of chronic respiratory diseases among students.

**The Aim:** The aim of the study was to estimate the prevalence of asthma among high-school students in University of Belgrade, Serbia.

**Material and Methods:** We used a questionnaire based on the *European Community Respiratory Health Survey (ERCHS)* protocol to collect data.

**Results:** There were 1708 students who answered on questions in epidemiological questionnaire; 945 women (55.1%) and 763 (44.9%) men aged  $21.9 \pm 1.7$  years. Women reported using asthma medication more frequently than man ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** There is a high prevalence of asthma among Serbian high-school students.

**Keywords:** asthma, symptoms, epidemiological survey, questionnaire

## ПЕТОГОДИШЊЕ ПРАЋЕЊЕ БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕСНОМ НЕФРОПАТИЈОМ

**Аутор(и):** Мирјана Карличић, Драгана Калајановић

**e-mail:** [mirkicakarlicic@gmail.com](mailto:mirkicakarlicic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Лаушевић Мирјана

Клиника за нефрологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Дијабетесна нефропатија (ДН) је микроваскуларна компликација инсулин зависног и инсулин независног дијабетеса мелитуса (ДМ).

**Циљ рада:** Циљ истраживања је приказати клиничке, лабораторијске и параметре бубрежне функције болесника са ДН у петогодишњем периоду праћења.

**Метеријал и методе:** Спроведена је ретроспективна студија која је обухватила 200 болесника, са типом 1 и 2 ДМ који су редовно контролисани код нефролога у Поликлиници Клиничког центра Србије у Београду. Прикупљени су подаци о клиничким, биохемијским и параметрима бубрежне функције из електронских здравствених картона добијени при првом прегледу у нефролошкој амбуланти, после годину и пет година праћења.

**Резултати:** Током петогодишњег праћења дошло је до значајног смањења клиренса креатинина ( $67 \pm 32,9 \text{ ml/min}$ ;  $65 \pm 29,5 \text{ ml/min}$ ;  $56 \pm 30,2 \text{ ml/min}$ ;  $p < 0,001$ ) и протеинурије ( $0,29 \text{ g/24 h}$ ;  $0,26 \text{ g/24 h}$ ;  $p < 0,05$ ). Анемични болесници су имали значајно ниже вредности клиренса креатинина у односу на неанемичне на првом прегледу ( $57,1 \pm 26,9 \text{ vs. } 73,9 \pm 35,3 \text{ ml/min}$ ;  $p < 0,001$ ), након годину ( $58,9 \pm 27,2 \text{ vs. } 69,1 \pm 30,6 \text{ ml/min}$ ;  $p < 0,05$ ) и пет година праћења ( $46,3 \pm 27,4 \text{ vs. } 63,2 \pm 30,4 \text{ ml/min}$ ;  $p < 0,001$ ). После пет година, болесници са систолном хипертензијом су имали статистички значајно нижи клиренс креатинина ( $52,7 \pm 30,7 \text{ vs. } 63,3 \pm 27,7 \text{ ml/min}$ ;  $p < 0,05$ ), као и болесници са дијастолном хипертензијом ( $52,8 \pm 30,7 \text{ vs. } 63,0 \pm 27,9 \text{ ml/min}$ ;  $p < 0,05$ ) у односу на болеснике са нормалним систолним и дијастолним притиском. Болесници са нерегулисаним гликемијом су имали значајно нижи клиренс креатинина након прве године од првог прегледа ( $61,8 \pm 28,7 \text{ vs. } 72,6 \pm 30,5 \text{ ml/min}$ ;  $p = 0,024$ ) и након пет година праћења ( $52,1 \pm 30,3 \text{ vs. } 64,7 \pm 28,1 \text{ ml/min}$ ,  $p = 0,010$ ).

**Закључак:** У време првог прегледа нефролога и током петогодишњег праћења, болесници са анемијом имају статистички значајно нижи клиренс креатинина у односу на болеснике без анемије. Болесници са оптималном контролом крвног притиска имају статистички значајно виши клиренс креатинина после пет година, а они са оптималном гликорегулацијом после годину и пет година праћења.

**Кључне речи:** дијабетесна нефропатија, гликорегулација, хипертензија, анемија

## A FIVE-YEAR FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

**Author(s):** Karličić Mirjana, Kalajanović Dragana

**e-mail:** [mirkicakarlicic@gmail.com](mailto:mirkicakarlicic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Laušević Mirjana

Clinic of Nephrology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Diabetic nephropathy (DN) is a microvascular complication of insulin dependent and non-insulin-dependent diabetes.

**The Aim:** The aim of this study was to analyse clinical, laboratory and kidney function parameters in patients with DN in the five-year follow-up period.

**Material and methods:** We performed a retrospective study that included 200 patients with type 1 and 2 diabetes who were on regular controls in the Nephrology Clinic, Clinical Center of Serbia in Belgrade. We used the clinical and biochemical data, as well as the parameters of renal function from the electronic medical records obtained during the first examination, after one year and after five years of follow-up.

**Results:** During the five-year of follow-up there was a significant decrease in creatinine clearance ( $67 \pm 32.9 \text{ ml/min}$ ;  $65 \pm 29.5 \text{ ml/min}$ ;  $56 \pm 30.2 \text{ ml/min}$ ;  $p < 0.001$ ) and proteinuria ( $0.29 \text{ g/24 h}$ ;  $0.26 \text{ g/24 h}$ ;  $p < 0.05$ ). In people with anemia, there was a significant decrease in creatinine clearance values measured at baseline ( $57.1 \pm 26.9 \text{ vs. } 73.9 \pm 35.3 \text{ ml/min}$   $p < 0.001$ ), after one year ( $58.9 \pm 27.2 \text{ vs. } 69.1 \pm 30.6 \text{ ml/min}$ ;  $p < 0.05$ ) and five years later ( $46.3 \pm 27.4 \text{ vs. } 63.2 \pm 30.4 \text{ ml/min}$ ;  $p < 0.001$ ). Compared to normotensive patients, after five years, there was a statistically significant difference in the values of creatinine clearance in patients who had systolic hypertension ( $52.7 \pm 30.7 \text{ vs. } 63.3 \pm 27.7 \text{ ml/min}$ ;  $p < 0.05$ ) and in patients with diastolic hypertension ( $52.8 \pm 30.7 \text{ vs. } 63.0 \pm 27.9 \text{ ml/min}$ ;  $p < 0.05$ ). Patients with non-regulated glycemia had significantly lower creatinine clearance one year after the first examination ( $61.8 \pm 28.7 \text{ vs. } 72.6 \pm 30.5 \text{ ml/min}$ ;  $p = 0.024$ ) and after five years ( $52.1 \pm 30.3 \text{ vs. } 64.7 \pm 28.1 \text{ ml/min}$ ,  $p = 0.010$ ).

**Conclusion:** At the time of the first nephrology examination and during the five-year follow-up, patients with anemia had significantly lower creatinine clearance than patients without anemia. Patients with optimal blood pressure control had significantly higher creatinine clearance after five years, and those with optimal glycemic control after one year and five years of follow-up.

**Keywords:** diabetic nephropathy, glycoregulation, hypertension, anemia

## КОЛИКО КАСНИМО У ДИЈАГНОСТИЦИ КАРЦИНОМА ПЛУЋА?

**Аутор(и):** Сабина Садовић, Алдин Сејдовић

**e-mail:** [sabinasadovic92@gmail.com](mailto:sabinasadovic92@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Весна Шкодрић-Трифунковић, истраживач сарадник др Михаило Стјепановић  
Клиника за пулмологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Претпоставка је да се ниско петогодишње преживљавање оболелих од карцинома плућа може приписати унапредовалом стадијуму болести у време постављања дијагнозе, што може бити последица дугог временског периода од појаве првих симптома и њиховог препознавања до дефинитивне дијагнозе и првог третмана.

**Циљ рада:** Утврдити да ли постоји кашњење у дијагностици карцинома плућа и уколико постоји, да се утврди корелација са симптомима, стадијумом болести и патохистолошким типом. Да се анализирају разлози кашњења како од стране пацијента тако и од система здравствене заштите.

**Материјал и методе:** Истраживање припада ретроспективној студији којом је обухваћено 32 случаја карцинома плућа дијагностикованих у Клиници за пулмологију, Клиничког центра Србије.

**Резултати:** Просечно кашњење пацијента је 38,78 дана, примарне здравствене заштите је 12,28 дана, специјалисте 43,47 дана, а 8,81 дан је просечно кашњење третмана. Укупни интервал кашњења је 102,72 дана у просеку. Није пронађена статистички значајна повезаност симптома или типа тумора и кашњења од стране пацијента, примарне здравствене заштите, специјалисте или почетка третмана. Постоји статистички значајна повезаност кашњења специјалисте и стадијума тумора, како немикроцелуларног ( $p < 0,016$ ) тако и микроцелуларног ( $p = 0,05$ ). Најчешћи разлог пацијентовог кашњења је био занемаривање симптома (85%). Код пацијената са кашњењем примарне здравствене заштите је најчешћи разлог био неповезивање нереспираторних симптома са карциномом (57,1%), а од 16 пацијената са кашњењем специјалисте код 50,0% разлог је био понављање инвазивних процедура.

**Закључак:** Кашњење од стране пулмолога је значајно повезано са тежим стадијумом обољења тј. карцинома. Едукација здравствених радника као и становништва о препознавању симптома карцинома плућа, и благовремено јављање лекару и постављање дијагнозе значајно би смањили време у кашњењу ове болести.

**Кључне речи:** карцином плућа, кашњење, симптоми, стадијум тумора, тип тумора, разлози

## HOW MUCH IS THE DELAY IN THE DIAGNOSIS OF LUNG CANCER?

**Author(s):** Sabina Sadovic, Aldin Sejdovic

**e-mail:** [sabinasadovic92@gmail.com](mailto:sabinasadovic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Vesna Skodric- Trifunovic, Research associate Mihailo Stjepanovic  
Department of Pulmonology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** It is assumed the low five-year survival of lung cancer patients can be attributed to the advanced stage at diagnosis, which may be the result of a long period of time from the onset of symptoms and their recognition to definitive diagnosis and first treatment.

**The Aim:** To determine whether there is a delay in the diagnosis of lung cancer and if so, to determine the correlation with the symptoms, disease stage and histology type. To analyze the reasons for the delay by patients and by the health care system.

**Material and methods:** The research belongs to a retrospective study which included 32 cases of lung cancer diagnosed in the Department of Pulmonology, Clinical Center of Serbia.

**Results:** Average patient delay is 38.78 days, primary health care 12.28 days, specialists 43.47 days, 8.81 days is delay of treatment. Overall interval is 102.72 days on average. There is no significant correlation between symptoms or type of tumor and delay by the patient, primary care, specialist or first treatment. There is a significant correlation between specialist's delays and disease stage, as well non-small cell ( $p < 0.016$ ) as small cell lung cancer ( $p = 0.05$ ). The most common reason for the patient's delay was the patient's neglect of symptoms (85%). In patients with primary health care delay the most common reason was not connecting nonrespiratory symptoms with cancer (57.1%). 16 patients had specialist's delay, at 50.0% the reason was the repetition of invasive procedures.

**Conclusion:** The pulmonologist's delay is significantly associated with severe stages of the cancer. Education of health workers and the population on how to recognize the symptoms of lung cancer, and timely reporting to a doctor and the diagnosis would significantly reduce the time delay of the disease.

**Key words:** lung cancer, delay, symptoms, tumor stage, tumor type

## УТИЦАЈ МАГНЕЗИЈУМА НА ТРАЈАЊЕ QT ИНТЕРВАЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

**Аутор(и):** Мина Поскурица, Ђорђе Стевановић, Игор Јојић

**e-mail:** [minna\\_kg@hotmail.com](mailto:minna_kg@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Радојица Столић, проф. др Милета Поскурица

Клиника за Урологију и нефрологију, Клинички центар Крагујевац, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

**Увод:** Магнезијум је четврти катјон по заступљености у организму, његова се серумска концентрација код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом повећава, док је код пацијената на хемодијализи сразмерна концентрацији магнезијума у дијализату. QT интервал представља електричну деполаризацију и реполаризацију комора, чије варијације у трајању представљају повећан ризик за вентрикуларне аритмије и напрасну срчану смрт.

**Циљ рада:** Циљ истраживања био је да се утврди утицај магнезијума на дужину QT интервала код пацијената на хемодијализи.

**Материјал и методе:** Истраживање је реализовано у Клиничком центру Крагујевац, на Клиници за Урологију и нефрологију, као ретроспективна, клиничка студија, код 104 пацијента лечених хроничним хемодијализама. Испитаници су, у односу на адекватност хемодијализе, подељени у групу пацијената са адекватном хемодијализом (35 мушкараца и 13 жена) и групу са неадекватном хемодијализом (49 мушкараца и 6 жена). У студији је евалуирана концентрација магнезијума и остале рутинске лабораторијске варијабле, као и демографске и антропометријске карактеристике, дужина дијализирања, врста дијализе, систолни и дијастолни притисак, а од навика пушење и конзумирање алкохола.

**Резултати:** Група болесника са неадекватном хемодијализом имала је статистички значајно дужи QT интервал. Пацијенти са адекватном хемодијализом, у односу на групу болесника са неадекватном хемодијализом, статистички се значајно разликују у односу на дужину QT интервала ( $392 \pm 42,1$  vs.  $406 \pm 42,7$ ;  $p = 0,04$ ) и број леукоцита ( $6,5 \pm 2,2$  vs.  $7,7 \pm 2,04$ ;  $p = 0.004$ ). Корелација испитиваних клиничко-лабораторијских варијабли, у односу на магнезијум је указала на позитивну удруженост са бројем леукоцита ( $r = 0,242$ ;  $p = 0,028$ ).

**Закључак:** Нисмо утврдили корелацију између серумске концентрације магнезијума и ширине QT интервала. Резултати нашег истраживања су указали да постоји значајна позитивна удруженост магнезијума и броја леукоцита и да је QT интервал код пацијената са неадекватном хемодијализом значајно дужи у односу на болеснике са адекватном хемодијализом.

**Кључне речи:** магнезијум, QT интервал, хронична бубрежна инсуфицијенција, хемодијализа

## EFFECT OF MAGNESIUM ON THE DURATION OF QT INTERVAL IN HEMODIALYSIS PATIENTS

**Author(s):** Mina Poskurica, Djordje Stevanovic, Igor Jojic

**e-mail:** [minna\\_kg@hotmail.com](mailto:minna_kg@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Radojica Stolic, Full Prof. Mileta Poskurica

Clinic for Urology and Nephrology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

**Introduction:** Magnesium is the fourth most abundant cation in the body, its serum concentration in patients with chronic renal failure increases, whereas in hemodialysis patients is proportional to the concentration of magnesium in the dialysate. QT interval represents electrical depolarization and repolarization of ventricles, whose variation in duration represent an increased risk for ventricular arrhythmias and sudden cardiac death.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the effect of magnesium on the length of the QT interval in patients on hemodialysis.

**Material and Methods:** The survey was conducted at the Clinical Center Kragujevac, at the Clinic for Urology and Nephrology, as a retrospective clinical study on 104 patients on hemodialysis. Respondents, in relation to the adequacy of hemodialysis, divided into a group with adequate hemodialysis patients (35 men and 13 women) and the group with inadequate hemodialysis (49 men and 6 women). The study evaluated the concentration of magnesium and other routine laboratory variables, as well as demographic and anthropometric characteristics, dialysis, type of dialysis, systolic and diastolic pressure, and the habit of smoking and alcohol consumption.

**Results:** The group of patients with inadequate hemodialysis had a significantly longer QT interval. Patients with adequate hemodialysis compared to the group of patients with inadequate hemodialysis, statistically significantly differ in relation to the length of the QT interval ( $392 \pm 42.1$  vs.  $406 \pm 42.7$ ;  $p = 0.04$ ) and the number of leukocytes ( $6.5 \pm 2.2$  vs.  $7.7 \pm 2.04$ ;  $p = 0.004$ ). The correlation of the tested clinical laboratory variables, compared to magnesium pointed to a positive association with the number of leukocytes ( $r = 0.242$ ;  $p = 0.028$ ).

**Conclusion:** We found no correlation between serum concentrations of magnesium and width of the QT interval. The results of our studies have indicated that there is a significant positive association between magnesium and the number of leukocytes and that the QT interval in patients with inadequate hemodialysis significantly longer than patients with adequate hemodialysis.

**Keywords:** magnesium, QT interval, chronic renal failure, hemodialysis

## ПРОЦЕНА ЗАДОВОЉСТВА БОЛЕСНИКА ОБОЛЕЛИХ ОД ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА СТАНДАРДИЗОВАНИМ АКЦИОНИМ ПЛАНОМ ЛЕЧЕЊА

**Аутор(и):** Александра Прокић, Јована Продановић

**e-mail:** [sana.prokic@gmail.com](mailto:sana.prokic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Владимир Жугић

Клиника за пулмологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) је обољење које се карактерише порастом преваленције, морбидитета и mortalитета. Акциони план лечења представља стратегију лечења ХОБП-а која оспособљава пацијенте да препознају симптоме егзацербације, као и да промптно и на адекватан начин укључе одговарајућу терапију у датом тренутку.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да пацијенти у стабилној фази ХОБП-а оцене разумљивост и применљивост акционог плана за лечење њихове болести, да се утврди њихово опште задовољство предложеним решењем за свакодневне могуће ситуације у вези са њиховом болешћу као и да се процени утицај степена тежине болести пацијента на њихову оцену предложеног акционог плана.

**Материјал и методе:** Пацијенти су класификовани у одговарајући *GOLD* стадијум и презентован им је акциони план за лечење стабилне фазе, умереног погоршања и тежег погоршања ХОБП-а компаније АстраЗенеца. Оцењиване су разумљивост, применљивост сваке зоне посебно и целокупног акционог плана, као и укупно задовољство целокупним акционим планом. Добијене вредности оцена и скорова поређене су између *ГОЛД* категорија болесника и одређена је корелација између појединачних категорија утисака пацијената.

**Резултати:** Регистроване су релативно високе оцене предложеног акционог плана за понашање у различитим ситуацијама болесника са стабилном ХОБП. Нађена је статистички значајна разлика у учесталости *GOLD* стадијума код испитиваних болесника ( $p < 0,05$ ). Нађена је статистички значајна разлика у учесталости оцена за скорове разумљивости ( $p < 0,01$ ), за скорове применљивости ( $p < 0,05$ ), али не и за скорове задовољства ( $p > 0,05$ ). Није пронађена статистички значајна разлика у вредностима медијане, за све скорове, код болесника у различитим *GOLD* стадијумима, нити код болесника различитог пола.

**Закључак:** Предложени акциони план за понашање у различитим ситуацијама болесника са ХОБП је, према мишљењу болесника јасан, разумљив и врло применљив у свакодневној пракси, а његова примена значајно би допринела смањењу учесталости и бржем и ефикаснијем лечењу погоршања болести, што би поред здравствених имало и значајне повољне социо-економске ефекте.

**Кључне речи:** ХОПБ, лечење, акциони план, задовољство пацијената

## ASSESSMENT OF PATIENTS SATISFACTION SUFFERING FROM CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH THE STANDARDIZED ACTION PLAN TREATMENT

**Author(s):** Aleksandra Prokic, Jovana Prodanovic

**e-mail:** [sana.prokic@gmail.com](mailto:sana.prokic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vladimir Zugic

Clinic of Pulmonology, Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized with an increase in the prevalence, morbidity and mortality. The action plan for the treatment of COPD suggests a strategy which enables the patients to recognize the exacerbation and to promptly and adequately engage appropriate therapy.

**The Aim:** The objective of this study was for patients in the stable phase of COPD to evaluate understandability and enforceability of the action plan, to determine overall satisfaction and to assess the impact of patients disease severity to their evaluation.

**Material and Methods:** Patients were classified into the corresponding *GOLD* stage and presented with the action plan, for the treatment of stable phase, moderate and severe deterioration of COPD. They were evaluating the understandability, the enforceability of each zone separately and the entire action plan, as well as the overall satisfaction. The obtained evaluations and scores were compared among patients *GOLD* categories and the correlation was set between individual categories of patients impressions. We used following statistical methods: descriptive statistics, chi-square test, t-test for independent samples, Mann-Whitney test and Kruskal-Wallis test.

**Results:** It has been registered relatively high ratings of the suggested action plan. There was a statistically significant difference in the incidence of *GOLD* stage in the examined patients ( $p < 0,05$ ), in the incidence estimate for intelligibility scores ( $p < 0,01$ ), the applicability ( $p < 0,05$ ), but not for satisfaction scores ( $p > 0,05$ ). There was no statistically significant difference for the median values for all scores in patients in different *GOLD* stages, even in patients of different genders.

**Conclusion:** The proposed action plan, according to the patients, is clear, understandable and applicable to everyday practice. Its use would significantly contribute to reducing the frequency, and faster and more efficient treatment of exacerbations, which would beside good effects for health had significant favorable socio-economic effects too.

**Key words:** COPD, treatment, action plan, patients satisfaction

**ПРОЦЕНА ПРЕОСЕТЉИВОСТИ НА ПЕНИЦИЛИН; ИСКУСТВА КЛИНИКЕ ЗА АЛЕРГОЛОГИЈУ И ИМУНОЛОГИЈУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА СРБИЈЕ**

**Аутор(и):** Наташа Кусић  
**e-mail:** [kusic.natasa@gmail.com](mailto:kusic.natasa@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Весна Томић Спирић

Клиника за алергологију и имунологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Бета ( $\beta$ )-лактамски антибиотици су међу најчешће прописиваним лековима широм света. Инциденција самостално пријављених случајева алергије на пеницилин се креће од 1 % до 10%. Пацијенти са регистрованом алергијом на  $\beta$ -лактамске антибиотике третирају се лековима другог избора, који су углавном токсичнији и скупљи.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је да се одреди преваленција алергије на пеницилин, као и повезаност клиничких, лабораторијских и, из коришћене медицинске документације доступних, социо-демографских карактеристика пацијената са и без преосетљивости на пеницилине.

**Материјал и методе:** Ретроспективна дескриптивна студија је обухватила консекутивне пацијенте који су у периоду 2010-2015. године лечени на Клиници за алергологију и имунологију Клиничког центра Србије. Коришћени су анамнестички подаци пацијената о пријављеној алергијској реакцији на пеницилине и остале  $\beta$ -лактамске антибиотике, као и резултати *in vivo* и *in vitro* тестирања.

**Резултати:** У испитивање је укључен 81 пацијент, од тога 59 (72,8%) пацијената женског пола. Просечно животно доба пацијената је било  $41,1 \pm 16,47$  година. Нежељене реакције на пеницилинске препарате укупно је пријавило 70/81 (86,4%) пацијената. Као најчешћи симптоми забележени су оспа (раш, егзантем) и ангиоедем, што је у складу са подацима из литературе. Ниједан од 70 пацијената са позитивном анамнезом није имао позитивне резултате *in vitro* тестова. Укупан број позитивних пацијената након *in vivo* тестирања на пеницилин је 2 (2,5%).

**Закључак:** Познато је да око 90% пацијената са податком из историје болести о алергији на пеницилин и друге  $\beta$ -лактамске антибиотике заправо нису алергични, па могу безбедно примати ову групу лекова у терапијске сврхе, што је потврђено и овом студијом. Раније студије су показале да је преосетљивост на цефалоспорине чешћа код пацијената којима је дијагностикована алергија на пеницилине. Због малог броја пацијената у нашем истраживању егзактна процена укрштене реактивности између пеницилина и цефалоспорина није могућа.

**Кључне речи:** Бета-лактамски антибиотици, пеницилин, хиперсензитивност, унакрсна реактивност.

**PENICILLIN ALLERGY EVALUATION; EXPERIENCE FROM CLINIC OF ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY, CLINICAL CENTER OF SERBIA**

**Author(s):** Nataša Kusić

**e-mail:** [kusic.natasa@gmail.com](mailto:kusic.natasa@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Vesna Tomić Spirić

Clinic of Allergology and Immunology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Beta( $\beta$ )-lactam antibiotics are one of the most prescribed medical drugs worldwide. The incidence of self-reported penicillin allergy ranges from 1% to 10%. Patients with registered allergy on  $\beta$ -lactam antibiotics are treated with drugs of second choice which are usually more toxic and more expensive.

**The Aim:** The aim of this study was to exam the prevalence of penicillin allergy and correlation of clinical, laboratory and socio-demographic characteristic of patients with and without hypersensitivity to penicillin which were available in medical records.

**Material and methods:** This retrospective descriptive study included consecutive patients which were treated in Clinic of Allergology and Immunology, Clinical Center of Serbia in the period between the years 2010-2015. Anemnestics data of patients with self-reported allergic reaction to penicillin and the rest of  $\beta$ -lactam antibiotics were used, as well as results of *in vivo* and *in vitro* tests.

**Results:** 81 patients were evaluated in the study, of which 59 (72.8%) were females. The average age of patients was  $41.7 \pm 16.47$  years. Adverse effects to penicillin were reported by 70/81 (86.4%) tested patients. In accordance with other studies, the most common initial symptoms were rash (exanthema) and angioedema. None of the 70 patients with self-reported allergic reaction to penicillin had positive *in vitro* tests. Total number of patients with positive *in vivo* tests was 2 (2.5%).

**Conclusion:** It is well-known that about 90% of patients with reported presence of allergy to penicillin and other  $\beta$ -lactam antibiotics are not allergic, so they can be safely treated with this group of drugs in therapeutic purpose, what was also confirmed in our study. Earlier studies have shown that hypersensitivity to cephalosporins is more frequent in patients which are labelled as hypersensitive to penicillin. An exact evaluation of cross-reactivity between penicillins and cephalosporins was not possible in our study due to the small number of patients.

**Keywords:**  $\beta$ -lactam antibiotics, penicillin, hypersensitivity, cross-reactivity.

## КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ВАНБОЛНИЧКИ СТЕЧЕНИХ ПНЕУМОНИЈА КОД СТАРИХ ОСОБА

**Аутор(и):** Нинослав Петров, Сандра Петровић, Страхиња Бонић

**e-mail:** [ninoslavp7@gmail.com](mailto:ninoslavp7@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Ивана Станковић

Катедра за интерну медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Пнеумоније представљају инфламацију плућног паренхима која може обухватити респираторне бронхиоле, алвеоларне дуктусе, сакулусе, алвеоле и плућни интерстицијум. Клиничка презентација се разликује код старих особа. Постоје знаци општег инфективног синдрома, конфузно стање, умор, летаргија, губитак апетита, полиартралгија. Пацијенти могу бити афебрилни или субфебрилни са израженом тахипнејом и тахикардијом.

**Циљ рада:** Утврдити специфичности клиничког аспекта ванболнички стечених пнеумонија (ВСП) код старих и прогностичке факторе mortalитета на основу клиничких и лабораторијских параметара који су повезани са mortalитетом од ВСП код старих особа.

**Материјал и методе:** Проспективна студија је обухватила 240 пацијената оболелих од ВСП, лечених од јануара 2010. до јануара 2015. Испитаници су подељени у две групе. Испитивану групу чинило је 120 оболелих, старости изнад 65 година, док је контролну групу чинило 120 оболелих старости од 18 до 64 године.

**Резултати:** Најчешћи респираторни симптоми код испитиване групе су кашаљ код 95 (79,2%), продукција спутума код 64 (53,3%) и диспнеја код 56 (46,7%). Од општих симптома, статистички значајна разлика између група је била присутна код малаксалости, опште слабости, фебрилности и миалгије. Резултати су показали да је умрло 19 (15,8%) оболелих из испитиване групе, и 7 (5,8%) оболелих из контролне групе. Од придружених респираторних болести, само је код хроничне опструктивне болести плућа постојала статистички значајна разлика. Просечне вредности гликемије, уреје и креатинина су сигнификантно веће код умрлих него код излечених, док су за албумин значајно мање код умрлих у односу на излечене.

**Закључак:** Уочене су значајне разлике у клиничкој презентацији, току болести и степену mortalитета између испитиване групе и контролне групе.

**Кључне речи:** ванболнички стечене пнеумоније, старије особе, карактеристике.

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN ELDERLY PATIENTS

**Author(s):** Ninoslav Petrov, Sandra Petrović, Strahinja Bonić

**e-mail:** [ninoslavp7@gmail.com](mailto:ninoslavp7@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ivana Stanković

Department for Internal Medicine, The Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Pneumonia is an inflammation of lung parenchyma that can include respiratory bronchioles, alveolar ductuses, saccules, alveoluses and lung interstitium. Clinical presentation differs in elderly people. There are signs of general infectious syndrome, confusional state, fatigue, letargy, loss of appetite, poliarticulargia. Patients can be afebrile or subfebrile with an extensive tachypnea and tachycardia.

**The Aim:** Establishing specificities and clinical aspect of community acquired pneumonias (CAP) in elderly and prognostical factors of mortality based on clinical and laboratory parameters which are binded with (CAP) mortality in elderly.

**Material and methods:** A prospective study included 240 patients, who suffered from CAP, who were treated from january 2010. to january 2015. Participants were divided in two groups. Test group contained 120 patients, who were old above 65 years, while control group also contained 120 patients from 18 to 64 years old.

**Results:** Most common respiratory symptoms in test group are cough at 95 (79.2%), sputum production at 64 (53.3%), dispnea at 56 (46.7%) patients. In general symptoms, statistically significant difference was in langour, general weakness, fever, myalgia. Results showed that 19 patients (15.8%) died from test group, and 7 patients (5.8%) from control group. Only statistically significant difference was present at COPD, of all respiratory diseases. Average values of glycemia, urea and creatinine are significantly higher in dead people than in healed, and values for albumin are significantly higher in healed than in dead people.

**Conclusion:** There are significant differences in clinical presentation, course of disease and mortality between test group and control group.

**Keywords:** community acquired pneumonia, elderly people, characteristics.



## ПРОЦЕНА КВАЛИТЕТА СНА КОД БОЛЕСНИКА СА ТЕРМИНАЛНОМ СЛАБОШЋУ БУБРЕГА ЛЕЧЕНИХ ХЕМОДИЈАЛИЗОМ

**Аутор(и):** Сена Аљушевић, Мирела Ватић

**e-mail:** [aljusevicsena@gmail.com](mailto:aljusevicsena@gmail.com)

**Ментор(и):** асист.др Јасна Трбојевић-Станковић

Клиника за урологију, Клиничко-болнички центар „Др Драгиша Мишовић”, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хронична бубрежна слабост (ХБС) постаје све већи проблем јавног здравља на глобалном нивоу. ХБС је дуго препозната и нелечена, те постепено и неповратно напредује до терминалне фазе. Истраживања су показала да преваленца несанице у општој популацији широко варира од 4 до 64%, док је на дијализи она присутна у пуно већем проценту.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је да се процени преваленца лошег квалитета сна, фактори који ремете сан као и повезаност лошег квалитета сна са демографским и клиничким карактеристикама болесника на хроничном програму хемодијализе (ХД).

**Материјал и методе:** Спроведена је опсервациона студија пресека у коју су укључени болесници лечени хроничним хемодијализама у КБЦ „Др Драгиша Мишовић“ у Београду. У истраживању је учествовало 82 пацијента, 49 (59,8%) мушкараца и 33 (40,2%) жене, старости 30-85 година (просечно  $64,77 \pm 10,00$  година), за које смо проучавали утицај демографских и дијализних карактеристика на квалитет њиховог сна. За одређивање скорa квалитета сна користили смо *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* упитник.

**Резултати:** Просечни *PSQI* био је  $6,74 \pm 3,99$ , а лош квалитет сна, тј.  $PSQI \geq 5$  је имало 47 (57,3%) болесника. Болесници на ХД су имали статистички значајно чешће бољи квалитет сна, ( $p=0,047$ ), док су болесници дијализирани у поподневној смени имали статистички значајно чешће лош квалитет сна ( $p=0,017$ ). Насупрот томе, старост, пол, статус запослења, коморбидитети, време лечења дијализом и адекватност дијализе нису значајно утицали на квалитет сна.

**Закључак:** Врста дијализног третмана као и смена дијализирања уско повезан фактор са квалитетом сна код пацијената на хроничном третману дијализирања.

**Кључне речи:** квалитет сна, дијализа, хемодијализа

## QUALITY OF SLEEP EVALUATION FOR PATIENTS WITH TERMINAL RENAL DISEASE TREATED WITH HEMODIALYSIS

**Author(s):** Sena Aljusević, Mirela Vatić

**e-mail:** [aljusevicsena@gmail.com](mailto:aljusevicsena@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jasna Trbojević- Stanković

Department of Urology, Hospital “Dr Dragiša Mišović” in Belgrade, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Chronic kidney disease (CKD) is becoming an increasing public health problem on a global scale. CKD has been unrecognized and untreated for a long time, where gradually and irreversibly CKD progresses to the terminal phase. Studies have shown that the prevalence of insomnia in the general population varies widely from 4 to 64%, while in dialysis population the percentage is much higher.

**The Aim:** The aim of this study is to assess the prevalence of poor sleep quality, factors that disturb sleep, as well as poor sleep quality relation with demographic and clinical characteristics of patients undergoing chronic hemodialysis (CD).

**Material and methods:** We performed a cross-sectional observational study, which involved patients treated with chronic hemodialysis in the KBC “Dr Dragiša Mišović” in Belgrade. The study included 82 patients, 49 (59.8%) men and 33 (40.2%) women aged 30-85 years (mean  $64.77 \pm 10.00$  years), for which we have studied the impact of demographic and dialysis characteristics on the quality of their sleep. To determine the quality of sleep recently, we used the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire.

**Results:** The PSQI mean was  $6.74 \pm 3.99$ , and the poor quality of sleep,  $PSQI \geq 5$  had 47 (57.3%) patients. Patients in the CKD had statistically significantly more better quality of sleep ( $p= 0.047$ ), whereas patients receiving dialysis treatment in the afternoon shift had significantly more frequent poor quality of sleep. ( $p= 0.017$ ). In contrast, age, gender, employment status, comorbidities, time of dialysis treatment and the adequacy of dialysis did not significantly affect the quality of sleep.

**Conclusion:** The type of dialysis treatment and dialysis shift factors are closely interrelated with the quality of sleep for patients on chronic dialysis treatment.

**Key words:** quality of sleep, dialysis, hemodialysis

**ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ОБОЛЕВАЊЕ ОД ТУБЕРКУЛОЗЕ ПЛУЋА НА СЕВЕРУ КОСОВА**

**Аутор(и):** Милена Станић, Милена Трипковић, Јелена Ђорђевић

**e-mail:** [milenastanic08@gmail.com](mailto:milenastanic08@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Соња Смиљић

Институт за Физиологију, Медицински факултет Универзитет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** СЗО је 1993. године туберкулозу прогласила за глобалну опасност и сачинила Програм за контролу и превенцију, и на тај начин смањила стопу оболевања и умирања становништва од ове болести. У односу на друге области Балкана, Косово има већу инциденцију оболевања.

**Циљ рада:** Циљ рада био је да утврдимо факторе ризика за оболевање од плућне туберкулозе.

**Материјал и методе:** Истраживање је обављено на Грудном одељењу Здравственог центра у Косовској Митровици, референтној установи за лечење туберкулозе. Студијом су обухваћени оболели у периоду од 2000. до 2002. године, и након 10 година, од 2012. до 2014. године. Све хоспитализоване смо поделили у две групе, на основу посматраног временског периода и упоредили исте код болесника су сагледани демографски подаци, старост, пол, телесна маса, као и иницијални подаци болести.

**Резултати:** У периоду од 2000. до 2002. године лечен је 91 оболео пацијент, док је у периоду од 2012. до 2014. тај број био 43. Особе мушког пола су у обе групе чешће обелевале. У првом посматраном периоду од туберкулозе су чешће обелевале особе млађе и средње животне доби (19-49), док је у другом периоду значајно више старијих од 50 година. У односу на место становања, у првом посматраном периоду је било више особа из градске средине, док је у другом периоду значајно више оболелих са села

**Закључак:** Социјалне детерминанте, старија животна доб, и придружене болести су најважнији фактори ризика за перзистентан број оболелих па је на ту циљну групу потребно обратити пажњу у скринингу туберкулозе.

**Кључне речи:** туберкулоза, фактори ризика

**RISK FACTORS OF CATCHING LUNG TUBERCULOSIS IN NORTH OF KOSOVO**

**Author(s):** Milena Stanic, Milena Tripković, Jelena Đorđević

**e-mail:** [milenastanic08@gmail.com](mailto:milenastanic08@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dr. Sonja Smiljić

Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Pristina with temporary seat in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** In 1993 WHO (World Health Organization) declared tuberculosis a global danger and composed a Program for Control and Prevention and thus reduce the rate of morbidity and mortality of population from this disease. Compared to other areas of the Balkans, Kosovo has a higher incidence of the disease.

**The Aim:** The goal of this study was to determine the risk factors of developing lung tuberculosis.

**Material and methods:** The study was conducted at the Respiratory Department of the Health Centre in Kosovska Mitrovica, the reference institution for treatment of tuberculosis. The study included the diseased people in the period from 2000 to 2002 and ten years after, from 2012 to 2014

**Results:** During the period from 2000 to 2002 91 diagnosed patients were treated, while during the period from 2012 to 2014 that number was 43. In both groups the patients that were more frequently sick were men. In the first observing period the persons that were more frequently getting tuberculosis were young and middle-aged (19-49), while in the second period there were significantly more of those over 50 years of age.

**Conclusion:** The social determinants, older life age and associated diseases are the most important risk factors for the persistent number of the diseased and therefore that is the target group that needs to be focused on when it comes to screening tuberculosis.

**Keywords:** Tuberculosis, risk factors.

## ПРОАТЕРОГЕНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МАГНЕЗИЈУМА

**Аутор(и):** Ђорђе Стевановић, Мина Поскурица, Игор Јојић

**e-mail:** [djordje.stevanovic.kg@gmail.com](mailto:djordje.stevanovic.kg@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Радојица Столић, проф. др Милета Поскурица

Клиника за урологију и нефрологију Клиничког центра у Крагујевцу, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

**Увод:** Болесници са терминалном фазом бубрежне инсуфицијенције имају високу учесталост васкуларних калцификација и кардиоваскуларних болести, који су водећи узрок смрти у овој популацији. Магнезијум би могао бити карика која недостаје између кардиоваскуларних фактора ризика и развоја атеросклерозе.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је да се код пацијената на хемодијализи утврди повезаност између серумске концентрације магнезијума и дебљине интима медије каротидних артерија, као раног маркера атеросклерозе.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено у Клиничком центру Крагујевац, на Клиници за Урологију и нефрологију, као ретроспективна, клиничка студија, код 104 пацијента лечених хроничним хемодијализама. Испитаници су, у односу на адекватност хемодијализе, подељени на групу са адекватном (35 мушкараца и 13 жена) и групу са неадекватном хемодијализом (49 мушкараца и 6 жена). У студији је евалуирана концентрација магнезијума и остале рутинске лабораторијске варијабле, као и демографске и антропометријске карактеристике, дужина дијализирања, врста дијализе, систолни и дијастолни притисак, од навика је евидентирано пушење и конзумирање алкохола. Дебљина интима медије каротидних артерија и присуство плакова су одређивани Б-мод ултразвуком.

**Резултати:** Дебљина интима медије је у групи пацијената са адекватном хемодијализом статистички значајно мања у односу на групу болесника са неадекватном хемодијализом ( $0,9 \pm 0,13$  vs.  $1,1 \pm 0,14$ ;  $p < 0,0001$ ), као и у односу на број леукоцита ( $6,5 \pm 2,2$  vs.  $7,7 \pm 2,04$ ;  $p = 0,004$ ). Постоји статистички значајна повезаност броја тромбоцита и концентрације магнезијума ( $r = 0,258$ ,  $p = 0,028$ ). Болесници без присуства плакова на каротидним артеријама имају статистички значајно већу концентрацију магнезијума ( $p = 0,03$ ).

**Закључак:** Дебљина интима медије каротидних артерија је статистички значајно већа код болесника са неадекватном хемодијализом. Код болесника са плаковима на каротидним артеријама утврђена је статистички значајно нижа концентрација магнезијума.

**Кључне речи:** магнезијум, васкуларне калцификације, хемодијализа

## PRO-ATHEROGENIC CHARACTERISTICS OF MAGNESIUM

**Author(s):** Djordje Stevanovic, Mina Poskurica, Igor Jojic

**e-mail:** [djordje.stevanovic.kg@gmail.com](mailto:djordje.stevanovic.kg@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Radojica Stolic, Full Prof. Mileta Poskurica

Clinic for Urology and Nephrology, Clinical Center of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

**Inroduction:** Patients with end stage renal disease have a high incidence of vascular calcification and cardiovascular disease, which are the lead cause of death in this population. Magnesium could be the missing link between cardiovascular risk factors and the development of atherosclerosis.

**The Aim:** The aim of the research is that patients on hemodialysis determine the association between serum concentrations of magnesium and intima media thickness of the carotid artery as an early marker of atherosclerosis

**Material and Methods:** : The survey was conducted at the Clinical Center Kragujevac, at the Clinic for Urology and Nephrology, as a retrospective clinical study on 104 patients on hemodialysis. Respondents, in relation to the adequacy of hemodialysis, divided into a group with adequate hemodialysis patients (35 men and 13 women) and the group with inadequate hemodialysis (49 men and 6 women). The study evaluated the concentration of magnesium and other routine laboratory variables, as well as demographic and anthropometric characteristics, dialysis, type of dialysis, systolic and diastolic pressure, and the habit of smoking and alcohol consumption. Intima media thickness of the carotid arteries and the presence of plaques are determining the B-mode ultrasound.

**Results:** The thickness of the intima media is in a group of patients with adequate hemodialysis significantly lower than in the group of patients with inadequate hemodialysis ( $0.9 \pm 0.13$  vs.  $1.1 \pm 0.14$ ;  $p < 0.0001$ ), as well as in relation to the number of leukocytes ( $6.5 \pm 2.2$  vs.  $7.7 \pm 2.04$ ;  $p = 0.004$ ). There is a statistically significant correlation between the number of platelets and the concentration of magnesium ( $r = 0.258$ ,  $p = 0.028$ ). Patients without the presence of plaques in the carotid arteries had a significantly higher concentration of magnesium ( $p = 0.03$ ).

**Conclusion:** Intima media thickness of the carotid artery was significantly higher in patients with inadequate hemodialysis. In patients with plaques in the carotid arteries showed significantly lower concentrations of magnesium.

**Keywords:** magnesium, vascular calcification, hemodialysis

## КОРЕЛАЦИЈА ПРОЦЕНЕ КОНТРОЛЕ АСТМЕ МИШЉЕЊА ПАЦИЈЕНТА И СПЕЦИЈАЛИСТЕ У ОДНОСУ НА УПИТНИКЕ

**Аутор(и):** Алиса Ђорђевић, Новица Ђукановић

**e-mail:** [alisa3110@gmail.com](mailto:alisa3110@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Александра Илић Дудварски

Клиника за пулмологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Астма је веома честа хронична болест која захвата доње респираторне путеве. Такође, сматра се болешћу модерног доба због пораста преваленце у многим земљама. Главни приступ у терапији астме према Глобалној иницијативи за астму (*GINA*) је контрола астме која се може проценити користећи Тест о контроли астме (*ACT*).

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је да се утврди да ли постоји корелација између мишљења пацијента и мишљења пулмолога о контроли астме, и контроле астме на основу резултата *ACT*-а.

**Материјал и методе:** Ова студија пресека је спроведена током јануара 2016-е на Клиници за пулмологију Клиничког центра Србије. Истраживање је укључило 30 пацијената, старости између 23 и 83 године. Главни критеријум за улазак у истраживање је била постављена и документована дијагноза астме према *GINA* 2008 водичима. У складу са овим, један пацијент је искључен из студије. Укупно 29 астматичара је попунило *ACT*. Такође, пулмолог је изнео своје мишљење о контроли астме сваког пацијента.

**Резултати:** Просечна старост пацијената који су укључени у истраживање је била  $52,24 \pm 16,02$  са медијаном од 47 година. На основу резултата *ACT*-а утврђено је да је астма контролисана у потпуности код 10,35%, добро контролисана код 31,03% и да није добро контролисана код 58,62% пацијената. Статистичке анализе су показале да постоји значајна корелација између мишљења пацијента и резултата *ACT*-а ( $r = 0,577, p = 0,001$ ), као и између мишљења пулмолога и резултата *ACT*-а ( $r = 0,703, p = 0,000$ ). Међутим, мишљење пацијента није значајно повезано са мишљењем пулмолога ( $r = 0,349, p = 0,063$ ).

**Закључак:** Ови налази су указали на то да је однос лекара и пацијента сегмент који треба побољшати да би постигли бољу контролу астме.

**Кључне речи:** астма, контрола астме, *ACT*, корелација

## CORRELATION ASSESSMENT OF ASTHMA CONTROL ACCORDING TO THE OPINION OF THE PATIENT AND THE SPECIALIST IN RELATION TO THE QUESTIONNAIRES

**Author(s):** Alisa Djordjević, Novica Djukanovic

**e-mail:** [alisa3110@gmail.com](mailto:alisa3110@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Aleksandra Ilic Dudvarski

Clinic for Pulmonary Diseases of the Clinical Centre of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Asthma is a very common chronic disease that affects lower respiratory tract. Also, it is regarded as modern life disease due to increasing prevalence in many countries. Main approach in asthma treatment according to *Global Initiation for Asthma (GINA)* is asthma control which can be estimated using *Asthma Control Test (ACT)*.

**The Aim:** The aim of this research was to investigate if there is a correlation between the opinion of patient and the opinion of pulmonologist about asthma control, and asthma control based on the results of *ACT*.

**Material and methods:** This cross-sectional study was conducted during January 2016 at Clinic for Pulmonary Diseases, Clinical Centre of Serbia. The research included 30 patients, aged between 23 and 83. The main criteria for entering the study was set and documented diagnosis of asthma as reported by *GINA* 2008 guidelines. According to this, one patient was excluded from the study. The total of 29 asthmatics completed the *ACT*. Also, pulmonologist expressed his opinion about asthma control of each patient.

**Results:** The mean age of patients included in the research was  $52.24 \pm 16.02$ , with a median of 47 years. Based on the results of *ACT*, we found that asthma is entirely controlled in 10.35%, well controlled in 31.03% and uncontrolled in 58.62% of patients. Statistical analysis showed that there is a statistically significant correlation between the opinion of patient and the results of *ACT* ( $r = 0.577, p = 0.001$ ), as well as between the opinion of pulmonologist and the results of *ACT* ( $r = 0.703, p = 0.000$ ). Meanwhile, the opinion of patient was not significantly correlated with the opinion of pulmonologist ( $r = 0.349, p = 0.063$ ).

**Conclusion:** These findings pointed out that relationship between doctor and patient is a segment that should be improved in order to achieve better asthma control.

**Keywords:** asthma, asthma control, *ACT*, correlation

## СОЦИОЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА СА ТУБЕРКУЛОЗОМ ПЛУЋА У ОДНОСУ НА ЗДРАВУ ПОПУЛАЦИЈУ

**Аутор(и):** Ивана Ивин

**e-mail:** [ivanaivin.ii@gmail.com](mailto:ivanaivin.ii@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Татјана Аџић Вукичевић

Клиника за плућне болести, Београд, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Туберкулоза је заразна болест изазвана бактеријама из *Mycobacterium tuberculosis* комплекса, која уколико се адекватно не лечи, може бити летална. Ризик за обољевање представљају спољни фактори као што су сиромаштво, дијабетес, пушење, лоша хигијена и исхрана.

**Циљ рада:** Упоредивање социоепидемиолошких карактеристика болесника са туберкулозом плућа у Србији у односу на здраву популацију и приказ актуелних фактора ризика је циљ ове студије.

**Материјал и методе:** Болесници ( $n = 23$ ) који су имали радиолошку и бактериолошку потврду болести испитивани су путем анкете. Испитаници су подељени по основним социолошким карактеристикама, хигијенским и дијететским навикама као и епидемиолошким факторима који утичу на ову болест. За здраву популацију ( $n = 47$ ) узета је насумична популација људи, идентична по полу и узрасту, која је, такође, испитивана путем анкете.

**Резултати:** Међу оболелим испитаницима 43,5% било је незапослено, док је међу здравим испитаницима, највећи проценат био запослен у приватном сектору ( $p < 0,001$ ). Осим овога, просечна површина домаћинства оболелих је износила 40-59  $m^2$  док је просечна површина домаћинства здраве популације износила 80-99  $m^2$  ( $p = 0,025$ ). Међу здравим испитаницима 51,1% је пријавило да до посла путује аутомобилом, док је 56,5% оболелих пријавило да до посла иде пешице ( $p < 0,001$ ). Такође, показана је значајна разлика у нивоу образовања у испитиваним групама, те је 36,2% здравих испитаника пријавило високу стручну спрему, док је тај проценат међу оболелима износио 4,3%. Насупрот томе, 78,3% оболелих испитаника има завршено само основно образовање ( $p < 0,001$ ). Уочена је разлика у постојању контакта са оболелим од туберкулозе плућа, па је 34,8% оболелих претходно било у контакту са оболелим од туберкулозе, док је међу здравим испитаницима тај проценат износио 10,6%.

**Закључак:** Налаз наше студије показао је да постоји већи ризик за обољевање од туберкулозе код људи који живе у лошијим социоекономским условима у односу на здраву популацију, па би адекватна социјална подршка овим рањивим друштвеним групама, значајно утицала на смањење инциденце туберкулозе у Србији.

**Кључне речи:** туберкулоза, фактори ризика, социоепидемиолошке карактеристике, Србија

## SOCIO-EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS OF THE LUNG COMPARING TO HEALTHY POPULATION

**Author(s):** Ivana Ivin

**e-mail:** [ivanaivin.ii@gmail.com](mailto:ivanaivin.ii@gmail.com)

**Menthor(s):** TA Tatjana Adzic Vukicevic

Clinic for pulmonary diseases, Belgrade, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Tuberculosis is a contagious disease caused by bacteria from the *Mycobacterium tuberculosis complex*. When not treated it is lethal. Various external factors present a risk for contracting this disease like poverty, diabetes, smoking, bad hygiene and nutrition.

**The Aim:** Comparison of socio-epidemiologic characteristics of tuberculosis patients in Serbia comparing to the general healthy population and a review of current risk factors.

**Material and methods:** Patients ( $n = 23$ ) which had a radiologic and bacteriologic confirmation of the disease and healthy representatives ( $n = 47$ ), statistically identical in gender and age, were surveyed. Examinees were divided by basic sociologic characteristics, hygiene and dietary habits as well as epidemiologic factors that could contribute to this disease.

**Results:** In the affected group of people 43.5% of them were unemployed, while in the healthy group most were employed in the private sector ( $p < 0.001$ ). The average home surface area in the affected group was 40-59  $m^2$ , while the home surface area of the healthy group was 80-99  $m^2$  ( $p = 0.025$ ). 51.1% of healthy interviewees reported that they travel by car to work, while 56.5% of the affected interviewees reported that they walk ( $p < 0.001$ ). There was a statistically significant difference in the level of education between the groups, so 36.2% of healthy interviewees reported high level of education, while that percent of the affected population was 4.3%. To supplement that, 78.3% of the affected, had only finished primary school ( $p < 0.001$ ). There was a statistical difference between the groups regarding previous contact with people that have tuberculosis, so 34.8% of the affected had previous contact, while only 10.6% of the healthy group reported so.

**Conclusion:** Our study finds that people that live in lower socio-economic conditions comparing to the healthy population have a higher risk of acquiring tuberculosis, so an adequate social support to vulnerable social groups would significantly help lower the incidence of tuberculosis in Serbia.

**Key words:** Tuberculosis, risk factors, socio-epidemiologic characteristics, Serbia

## ОДСУСТВО АНЕМИЈЕ У БОЛЕСНИКА НА ХРОНИЧНОМ ПРОГРАМУ ЛЕЧЕЊА ХЕМОДИЈАЛИЗОМ-ПРЕВАЛЕНЦА И УДРУЖЕНИ ФАКТОРИ

**Аутор(и):** Јанко Думановић, Стефан Дугалић, Јована Стевић

**e-mail:** [jankodum@yahoo.com](mailto:jankodum@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Сања Симић–Огризовић

Клиника за нефрологију, Клинички центар Србије, Медицински Факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Анемија је једна од најчешћих компликација у болесника са хроничним бубрежним обољењима. Њена преваленца расте са прогресијом хроничне бубрежне слабости. Досадашња истраживања нису још увек јасно дефинисала чиниоце који утичу да болесници на хроничном програму лечења дијализом имају задовољавајућу концентрацију хемоглобина и да не захтевају лечење еритропоетин стимулишућим агенсима (ESA).

**Циљ рада:** Утврђивање преваленце болесника на хроничном програму лечења хемодијализом који не захтевају лечење ESA и издајање најзначајнијих чиниоца који на то утичу.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 115 болесника (63 мушкарца, 52 жене), просечне старости  $55,68 \pm 14$  година који су лечени понављаним хемодијализама на Клиници за нефрологију КЦС. Дужина хемодијализног стажа варира је од 2 месеца до 32,8 година (медијана 85 месеци). Бубрези су прегледани ултрасонографски и уочаван је број стечених циста (без цисти; до 3 цисте; више од 3 цисте). Посматрана је повезаност одсуства анемије са годинама старости болесника, хемодијализним стажом, присутним цистама у бубрезима, са статусом хепатитиса, ухрањеношћу (*body mass index-BMI*) као и са адекватношћу дијализе (*Kt/V* индекс), али и са тромесечним просечним вредностима серумске концентрације хемоглобина, гвожђа, феритина, сатурације трансферина (*TSAT*), Ц-реактивног протеина (*CRP*), концентрацијом паратхормона (*PTH*), дозама парентералне терапије гвожђем и дозама ESA. За статистичку обраду коришћен је SPSS 17 програм.

**Резултати:** Анализа података је показала да 37 (32,2%) болесника није примало ESA а да је 78 (67,8%) примало те су болесници подељени у групе ESA- и ESA+. Униваријантна регресиона анализа је показала да мушки пол ( $p=0,000$ ), виши BMI ( $p=0,034$ ), нижа вредност *Kt/V* ( $p=0,08$ ), као и присуство циста ( $p=0,000$ ) значајно корелирају са одсуством ESA терапије код болесника а мултиваријантна анализа да су најзначајнији предиктори одсуства анемије мушки пол и присуство циста.

**Закључак:** Анемија није била присутна у 32,2% болесника. Најзначајнији фактори везани за одсуство анемије су мушки пол и присуство цисти у бубрежном паренхиму, било да болесници имају ADPKD или су цисте стечене.

**Кључне речи:** хемодијализа, анемија, ESA, бубрежне цисте

## ABSCENCE OF ANEMIA IN PATIENTS ON LONGTERM HEMODIALYSIS TREATMENT - PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS

**Author(s):** Janko Dumanović, Stefan Dugalić, Jovana Stević

**e-mail:** [jankodum@yahoo.com](mailto:jankodum@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Sanja Simić-Ogrizović

Clinic of Nephrology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Anemia is one of the most common complications in patients with chronic kidney disease. Its prevalence increases with the progression of chronic renal failure. Studies have not clearly defined factors related to patients on chronic dialysis treatment having a sufficient concentration of hemoglobin and not requiring treatment with erythropoietin stimulating agents (ESA).

**The Aim:** Determining the prevalence of patients on chronic hemodialysis treatment that do not require ESA treatment, and extracting the most important factors that influence this.

**Material and Methods:** The study included 115 patients (63 men and 52 women), mean age  $55.68 \pm 14$  years, treated with hemodialysis at the Department of Nephrology KCS. Length of hemodialysis treatment ranged from 2 months to 32.8 years (median 85 months). The kidneys were examined by ultrasonography and number of acquired cysts were noted. We observed association of the absence of anemia with the age of patients, hemodialysis length, presence of kidney cysts, hepatitis, body mass index (BMI), dialysis adequacy (*Kt/V* index), average serum hemoglobin, iron, ferritin, transferrin saturation (*TSAT*), C-reactive protein (*CRP*), parathyroid hormone (*PTH*), parenteral iron therapy, and ESA doses. For statistical analysis we used the SPSS 17 program.

**Results:** Analysis showed that 37 (32.2%) patients didn't receive ESA and 78 (67.8%) received. Patients were divided into groups ESA- and ESA+. Univariate regression analysis showed that male gender ( $p=0.07$ ), higher BMI ( $p=0.034$ ), a lower value of *Kt/V* ( $p=0.08$ ), and the presence of cysts ( $p=0.000$ ) were significantly correlated with the absence of ESA therapy in patients and multivariate analysis showed that the most significant predictors of absence of anemia are male gender and the presence of cysts.

**Conclusion:** Anemia isn't present in 32.2% patients. The most important factors related to the absence of anemia are male gender and presence of cysts in renal parenchyma, whether patients have ADPKD cysts or acquired.

**Keywords:** hemodialysis, anemia, ESA, renal cysts

**ИЗГУБЉЕНО ВРЕМЕ У ДИЈАГНОСТИЦИ ТУБЕРКУЛОЗЕ, ГДЕ СМО СТАЛИ?**

**Аутор(и):** Алдин Сејдовић, Сабина Садовић

**e-mail:** [aldin\\_sejdovic@hotmail.com](mailto:aldin_sejdovic@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Весна Трифуновић-Шкодрић, Истраживач сарадник др Михаило Стјепановић  
Клиника за пулмологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Туберкулоза и даље представља глобални светски проблем. Иако је од открића бацила туберкулозе прошло више од 120 година и поред моћних лекова који се користе у лечењу ове болести, до очекиваног сузбијања ове заразне болести још увек није дошло. Због драматичног пораста броја оболелих од туберкулозе, што је у директној вези са распламсавањем коепидемије ХИВ-а, Светска здравствена организација је прогласила туберкулозу за општу, глобалну светску опасност.

**Циљ рада:** Овог рада је да сагледа изгубљено време у дијагностици и лечењу оболелих од туберкулозе, као и анализирање времена протеклог од појаве првих симптома болести до постављања дијагнозе туберкулозе, а са освртом на клиничке и социјално-демографске параметре.

**Материјал и методе:** Истраживање припада ретроспективна студији којом је обухваћено 50 болесника оболелих од туберкулозе који су дијагностиковани у клиници за пулмологију, Клиничког центра Србије.

**Резултати:** Истраживањем је праћено изгубљено време у дијагностици од стране пацијента, здравствено система (лекара опште праксе и специјалисте) као и укупног броја изгубљено време у дијагностици и терапији туберкулозе. Просечно кашњење пацијента од првог симптома до лекара опште праксе било је 94,80 дана, до пулмолога 111,10 дана, до првог Ртг-а 113,18 дана и 120,36 дана до дијагнозе, а укупно време кашњења од првог симптома до третмана 122,18 дана.

**Закључак:** Добијени резултати у изгубљеном времену се и поклапају са резултатима средње развијених и нервазијених земаља, којима припада и наша земља. Од изузетног значаја је едукација становништа као и лекара о овој инфективној болести, а нарочито о њеној благовременој дијагностици и лечењу.

**Кључне речи:** туберкулоза, дијагностика, терапија, изгубљено време

**LOST TIME IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS, WHERE WERE WE?**

**Author(s):** Aldin Sejdovic, Sabina Sadovic

**e-mail:** [aldin\\_sejdovic@hotmail.com](mailto:aldin_sejdovic@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Vesna Skodric-Rifunovic, Research associate Dr Mihailo Stjepanovic  
Department of Pulmonology, Clinical Centre of Serbia

**Introduction:** Tuberculosis still represents a global problem. Although the discovery of the TB bacillus has been more than 120 years and despite the powerful drugs used in the treatment of this disease, the expected combat this infectious disease has not occurred. Due to the dramatic increase in the number of cases of tuberculosis, which is directly related to the outbreak epidemic HIV, the World Health Organization has declared tuberculosis general, global world danger.

**The Aim:** This study is to analyze lost time and the diagnosis and treatment of TB patients, as well as analyzing the time elapsed from the first symptoms to diagnosis of tuberculosis with a focus on clinical and socio-demographic parameters.

**Material and Methods:** The study belongs to a retrospective study that included 50 patients with tuberculosis who are diagnosed in the Department of Pulmonology, Clinical Center of Serbia.

**Results:** The study was followed up for lost time in the diagnosis of the patient, the health system (general practitioners and specialists) and the total time lost in the diagnosis and treatment of tuberculosis. The average delay patient from the first symptoms to a GP was 94.80 days, a pulmonologist to 111.10 days, the first X-ray 113.18 days and 120.36 days to diagnosis, a total delay time from the first symptoms to treatment 122.18 days.

**Conclusion:** The results in lost time are overlapping with the results of medium-developed and developing countries, which belong to our country. Of great importance is the education of the population and physicians about this infectious disease, and particularly of its timely diagnosis and treatment.

**Keywords:** tuberculosis, diagnostic, therapy, lost time

## ПОРЕЂЕЊЕ *CHA2DS2-VASc*, *HAS-BLED*, ПОЈЕДНОСТАВЉЕНОГ *PESI* И ЕВРОПСКОГ СКОРА РИЗИКА ЗА ПРЕДВИЂАЊЕ СМРТНОГ ИСХОДА И ЗНАЧАЈНОГ КРВАРЕЊА КОД БОЛЕСНИКА СА ПЛУЋНОМ ТРОМБОЕМБОЛИЈОМ

**Аутор:** кадет Јелена Катић, кадет Немања Јаћимовић

**e-mail:** [jelena.katic@live.com](mailto:jelena.katic@live.com)

**Ментор:** пк проф. Др Слободан Обрадовић, Клиника за ургентну медицину  
Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** За лечење болесника са плућном тромбоемболијом (ПТЕ) је веома важно проценити ризик од смртног исхода услед емболије и ризик од значајног крварења. Постоји више клиничких скорова који се користе у предвиђању смртног исхода и појаве значајног крварења код болесника са ПТЕ, али је недовољно испитано који од њих има највећи значај.

**Циљ рада:** Испитати који клинички скорови имају највећи значај у предвиђању смртног исхода изначајног крварења код пацијента са ПТЕ.

**Материјал и методе:** Сто седамдесет два пацијента која су лечена од ПТЕ на Клиници за ургентну медицину током периода од 6 година су укључени у студију. Према карактеристикама пацијента на пријему, свим пацијентима су израчунати *CHA2DS2-VASc*, *HAS-BLED*, поједностављени *PESI* и европски скор ризика. Према добијеним резултатима пацијенти су подељени по сваком скору у три групе: I – низак ризик (скор 0 и 1), II – интермедијарни ризик (скор = 2) и III – висок ризик (вредност скорa 3 и више). Коксова пропорционална регресиона анализа је урађена коришћењем поменути три нивоа ризика за предвиђање смртног исхода, значајног крварења и комбинованог исхода (смртни исход + значајно крварење) током 6 месеци праћења.

**Резултати:** Укупно 26 (15,1%) болесника је преминуло и 23 (13,4%) болесника је имало значајно крварење у периоду праћења од 6 месеци. *HAS-BLED* скор је био најбољи предиктор смртног исхода међу скоровима са HR 6,173 95% CI 1,956-19,483 док се ни један скор није издвојио као добар предиктор крварења. Ако се анализира комбиновани исход (смрт + значајно крварење) комбинација поједностављеног *PESI* и *HAS-BLED* скорa је представљала најбољи модел за предикцију комбинованог догађаја.

**Закључак:** Иако се за одлуку о стратегији лечења ПТЕ према европским препорукама користи европски скор ризика, *HAS-BLED* и поједностављени *PESI* скор су бољи предиктори лошег исхода који је дефинисан као смртни исход или комбиновани смртни исход и значајно крварење у 6 месеци.

**Кључне речи:** плућна тромбоемболија, исход болести, *CHA2DS2-VASc* скор, *HAS-BLED* скор, поједностављени *PESI* скор.

## COMPARISON OF THE *CHA2DS2-VASc*, *HAS-BLED*, SIMPLIFIED *PESI* AND EUROPEAN RISK SCORE IN RELATIONS TO PREDICTING DEATH AND MAJOR BLEEDING OF PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM

**Author:** Cadet Jelena Katić, Cadet Nemanja Jachimović

**e-mail:** [jelena.katic@live.com](mailto:jelena.katic@live.com)

**Mentor:** LtC. Full Prof. Slobodan Obradović, Clinic for Urgent Internal Medicine  
Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Treatment strategy of pulmonary embolism (PE) depends on the estimation of the risk of death and major bleeding. There are several clinical scores which can be used in predicting these events in patients with PE, without enough reliable evidence which of them has the greatest value.

**The aim:** Investigating which of clinical scores have the greatest significance in predicting death outcome and the occurrence of major bleeding in patients with PE.

**Material and methods:** During the period of six years, one hundred and seventy-two consecutive patients were treated for PE at Department of Emergency Medicine of the Military Medical Academy and all of them were included in the study. Based on the patients characteristics on admission, *CHA2DS2-VASc*, *HAS-BLED*, simplified *PESI* and European risk score were calculated for all patients. According to results, patients were divided in three groups I- low risk (score 0 and 1), II- intermediate risk (score=2), III- high risk (score 3 or higher). Cox's proportional regression analysis was performed using these three mentioned risk levels for predicting death, major bleeding and composite end-point (death + major bleeding) during the period of six months.

**Results:** A total of 26 patients (15.1%) died and 23 patients (13.4%) had major bleeding during the 6 month-follow-up period. *HAS-BLED* score best predicted death outcome with HR 6.173 95% CI 1.956-19.483, while none of the scores stood out when it came to predicting bleeding. If we analyze composite end-point, the best model to predict it would be the combination of simplified *PESI* and *HAS-BLED* score.

**Conclusion:** Even though European guidelines for the treatment of PE recommend the use of European risk score, *HAS-BLED* and simplified *PESI* score provide better predictors of a poor outcome, defined as death or a composite end-point (death and major bleeding) for the six month follow-up period.

**Keywords:** pulmonary embolism, outcome, *CHA2DS2-VASc*, *HAS-BLED*, simplified *PESI* score.



## ДА ЛИ СУ АНАМНЕСТИЧКИ ПОДАЦИ О АЛЕРГИЈИ У КОРЕЛАЦИЈИ СА РЕЗУЛТАТИМА АЛЕРГОЛОШКИХ ИСПИТИВАЊА НА ЛОКАЛНЕ АНЕСТЕТИКЕ У СТОМАТОЛОШКОЈ ПРАКСИ?

**Аутор:** Снежана Бошњак, Неда Николић

**e-mail:** [snezana.bosnjak4@gmail.com](mailto:snezana.bosnjak4@gmail.com)

**Ментор:** Асис. дрНаташа Петровић-Станојевић

Стоматолошки факултет Универзитета у Београду, Клиничко-болнички центар „Звездара“ Београд

**Увод:** Локални анестетици су средства која реверзибилно и привремено блокирају пренос надражаја у одређеном подручју тела без утицаја на свест пацијента. Алергије на локалне анестетике су веома ретке, мање од 1%, међутим многи пацијенти у анамнези наводе нежељене реакције после њихове примене. Најчешће пријављене реакције су вртоглавица, слабост, синкопа, уртикарија. Из тих разлога лекари користе алерголошка испитивања како би потврдили безбедност њихове примене.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се утврди проценат позитивних резултата алерголошког тестирања у односу на позитивне анамнестичке податке пацијената о нежељеним дејствима локалних анестетика.

**Материјал и методе:** Анализиране су отпусне листе 86 пацијената са позитивном анамнезом о алергијина локалне анестетике, (69 жена; 17 - 79. год) испитиваних у Дневној болници Клиничког одељења за пулмологију и алергологију са имунологијом КБЦ „Звездара“ Београд у периоду од марта 2010. До јануара 2016. године. Испитивање пацијената је вршено помоћу *in vivo* тестова, кутаних проба и дозно провокационих тестова. Испитивани су: лидокаин-56 пацијената (65%), бупивакаин-5 пацијената (6%), артикаин-2 пацијента (3%), лидокаин и бупивакаин-9 пацијената (10%), бупивакаин и левобупивакаин-6 пацијената (7%), лидокаин и левобупивакаин-3 пацијента (4%) и лидокаин, бупивакаин и левобупивакаин-4 пацијента (5%).

**Резултати:** Од свих пацијената који су пријавили алергије (86), без обзира на пол и старост, спроведеним истраживањем никод једног нису регистроване ране нити касне алергијске реакције, као ни друга нежељена дејства на локалне анестетике.

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да од 86 пацијената са позитивном анамнезом о реакцији на локалне анестетике ниједан није имао потврђену алергију. Један од могућих разлога је што се у стоматолошкој и хируршкој пракси користе анестетици у комбинацији са адреналином, док се приликом алерголошких тестирања користи чиста супстанца. Реакције на локални анестетик су углавном последица нежељеног дејства адреналина, а не локалног анестетика.

**Кључнечерчи:** локални анестетици, алергије, дозно провокациони тест

## IS HISTORY OF ALLERGIC REACTIONS TO LOCAL ANESTHETICS IN DENTAL PRACTICE IN CORRELATION WITH ALLERGY TESTING RESULTS?

**Author:** Snezana Bošnjak, Neda Nikolić

**E-mail:** [snezana.bosnjak4@gmail.com](mailto:snezana.bosnjak4@gmail.com)

**Mentor:** Assis. Dr Nataša Petrović-Stanojević

School of Dental Medicine, University of Belgrade, "Zvezdara" University Medical Center, Belgrade

**Introduction:** Local anesthetics block the transmission of stimuli in a particular area without affecting the consciousness of the patient. Allergies to local anesthetics are rare, <1%, but many patients report history of adverse reactions after drug administration. Most commonly reported are dizziness, weakness, syncope, and urticaria. Allergy tests are used to prove drug safety.

**Objective:** The aim of this study was to determine the percentage of positive results of the allergy tests to local anesthetics in correlation to a positive history of adverse reactions.

**Materials and Methods:** We analyzed medical documentation of 86 patients with a history of allergic reactions (69 women, 17 - 79 years) tested in the Dept of Pulmonology and Allergology with Immunology "Zvezdara" University Medical Center, Belgrade March 2010 to January 2016. Testing was conducted by means of skin probes and dose provocation tests. In 56 patients (65%) allergy to lidocaine was investigated, 5(6%) to bupivacaine, 2 (3%) to anticline, 9 (10%) to lidocaine +bupivacaine, 6 (7%) to bupivacaine + levobupivacaine, 3 (4%) to lidocaine + levobupivacaine and 4 (5%) to lidocaine+ bupivacaine + levobupivacaine.

**Results:** Out of 86 patients with a positive history of reactions none of them had a positive result.

**Conclusion:** One possible reason is that in the dental practice anesthetics are combined with adrenaline, while in allergy testing pure anesthetics are used. The reactions are mainly the result of adverse effects of adrenaline, but not local anesthetics.

**Key words:** local anesthetics, allergies, dose provocation test.

## РЕЛАЦИЈА ИЗМЕЂУ ХИСТОЛОШКОГ ПОДТИПА АДЕНОКАРЦИНОМА БРОНХА И МУТАЦИОНОГ СТАТУСА У ДОМЕНУ ГЕНА ЗА РЕЦЕПТОР ЕПИДЕРМАЛНОГ ФАКТОРА РАСТА (*EGFR*)

**Аутор(и):** Небојша Јањић

**e-mail:** [janjicne@gmail.com](mailto:janjicne@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Бојан Зарић

Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Учесталост мутација у домену гена за рецептор епидермалног фактора раста (*EGFR*), као и учесталост подтипова ових мутација значајно варирају у популацији пацијената са аденокарциномом бронха (*ACB*) у зависности од испитиване популације. Познавање мутационог профила *ACB* на одређеном подручју и његових односа са подтипovima *ACB* доприноси креирању националних стратегија за примену као молекуларних тестова у рутинској дијагностици, тако и циљане терапије која се заснива управо на постојању ових мутација.

**Циљ рада:** Циљ је био утврдити односе између подтипова *ACB*, подтипова *EGFR* мутација и демографских карактеристика пацијената, као и међусобне односе подтипова *ACB* са подтипovima *EGFR* мутација.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом је обухваћен 81 пацијент којем је у периоду од јануара 2012. до новембра 2013. године дијагностикован *ACB* IIIb или IV стадијума у Институту за плућне болести Војводине. Пацијентима је одређен патохистолошки подтип тумора као и подтип мутације у домену *EGFR* гена помоћу *Cobas*<sup>®</sup> теста за *EGFR* мутације. Резултати су статистички обрађени помоћу *IBM*<sup>®</sup> *SPSS* програма.

**Резултати:** Најчешћи подтипови *ACB* у предефинисаној популацији су били солидни (47/81; 58,0%) и ацинарни (20/81; 24,7%) подтип, док су најчешћи подтипови *EGFR* мутације били делеција у егзону 19 (*del19*) (51/81; 63,0%) и мутација у егзону 21 (*m21*) (25/81; 30,9%). Пацијенти са *m21* су статистички значајно чешће били непушачи ( $p = 0,012$ ) и метастатског статуса *M1a* ( $p = 0,011$ ). Пацијенти са *del19* су статистички значајно чешће били метастатског статуса *M1b* ( $p = 0,012$ ). Нису доказане сигнификантне релације између осталих испитиваних параметара и мутационог статуса. Пацијенти са ацинарним подтипом *ACB* су статистички значајно чешће били у IV стадијуму проширености болести ( $p = 0,035$ ), док релације између осталих испитиваних параметара и подтипова *ACB* нису биле значајне. Ацинарни и солидни подтип *ACB* нису се показали као статистички значајни предиктори постојања *del19* и *m21*.

**Закључак:** Демографске и патохистолошке карактеристике још увек не могу да служе као предиктори одређених мутација *EGFR* гена.

**Кључне речи:** аденокарцином бронха, мутација *EGFR* гена, немикроцелуларни карцином бронха, подтип аденокарцинома бронха

## RELATION BETWEEN HISTOLOGICAL SUBTYPE OF LUNG ADENOCARCINOMA AND MUTATIONS IN DOMAIN OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR (*EGFR*) GENE

**Author(s):** Nebojša Janjić

**e-mail:** [janjicne@gmail.com](mailto:janjicne@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Bojan Zarić

The Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Mutation rate in domain of epidermal growth factor receptor (*EGFR*) gene, as well as the rate of *EGFR* mutation subtypes vary in population of patients with lung adenocarcinoma (LAC) depending on the observed population. Understanding of the LAC mutations profile present in certain area and its relations to LAC subtypes can enable creation of national guidelines for molecular tests used in diagnostics as well as guidelines for target-therapy of LAC.

**The Aim:** The aim was to determine relations between LAC subtypes, *EGFR* mutation subtypes and demographic characteristics of the patients as well as the relations between LAC subtypes and *EGFR* mutation subtypes.

**Material and Methods:** A retrospective study included the total of 81 patients who were diagnosed with LAC stage IIIb or IV. Tissue samples were used to determine pathologic subtype of LAC and subtype of *EGFR* gene mutation using *Cobas*<sup>®</sup> *EGFR* Mutation Test. Data were statistically analysed using *IBM*<sup>®</sup> *SPSS* 20 program.

**Results:** The most frequent LAC subtypes in mutation-enriched population were solid (47/81; 58.0%) and acinar (20/81; 24.7%) subtype, while the most frequent *EGFR* mutation subtypes were deletions in exon 19 (*del19*) (51/81; 63.0%) and mutations in exon 21 (*m21*) (25/81; 30.9%). Patients with *m21* were significantly more often non-smokers ( $p = 0.012$ ) and of metastatic status *M1a* ( $p = 0.011$ ). Patients with *del19* were significantly more often of metastatic status *M1b* ( $p = 0.012$ ). Statistical significance was not present for relations between other characteristics and mutation status. Patients with acinar subtype of LAC were statistically more often in stage IV of the disease ( $p = 0.035$ ), while relations between other characteristics and LAC subtypes were not significant. Acinar and solid subtype of LAC were not found to be significant predictors of *del19* and *m21* existence.

**Conclusion:** Demographic and histological characteristics still cannot serve as predictors of subtypes of *EGFR* gene mutations.

**Keywords:** lung adenocarcinoma, mutations *EGFR* gene, non-small cell carcinoma, lung carcinoma subtype

## УЧЕСТАЛОСТ ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА КОД ЗДРАВСТВЕНИХ РАДНИКА

**Аутор(и):** Александар Бокан, Ана Голић

**e-mail:** [a.bokan@hotmail.com](mailto:a.bokan@hotmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Марија Вукоја, проф. др Иван Копитовић

Клиника за ургентну пулмологију, Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица

Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

**Увод:** Хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) је једна од најчешћих хроничних болести код одраслих и главни је узрочник хроничног морбидитета и mortalитета широм света.

**Циљ рада:** Циљ студије је била процена учесталости и одређивање степена тежине ХОБП код здравствених радника – пушача, старијих од 40 година, и одређивање утицаја степена никотинске зависности на учесталост ХОБП.

**Материјал и методе:** Студија је дизајнирана као студија пресека. Прикупљани су основни демографски подаци, као и подаци о претходно постављеној дијагнози ХОБП, астме и других плућних болести. Подаци од интереса за студију прикупљани су стандардизованим упитницима: 1) упитник за процену симптома ХОБП (*COPD Assessment Test*, *CAT*) и 2) Фагерстромов тест никотинске зависности. Дијагноза ХОБП постављена је на основу спирометријског прегледа.

**Резултати:** У студији је утврђена учесталост ХОБП од 14,5% међу здравственим радницима који су пушачи, при чему је новопостављена дијагноза ХОБП била присутна код 13,2% испитаника. Од укупног броја ХОБП које су потврђене анамнестички само је једна потврђена спирометријом. ХОБП пацијенти су најчешће припадали групи Б ( $n = 7$ , 63,6%), затим А ( $n = 3$ , 27,3%) и Д групи ( $n = 1$ , 9,1%) према *GOLD* класификацији. Веома велика никотинска зависности је била статистички повезана са постојањем ХОБП ( $p = 0,009$ ).

**Закључак:** Учесталост хроничне опструктивне болести плућа код здравствених радника – пушача је чешћа него у општој популацији. Већина дијагностикованих ХОБП пацијента се налазила у Б групи по *GOLD* класификацији. Постоји статистички значајна повезаност између веома велике никотинске зависности и постојања хроничне опструктивне болести плућа.

**Кључне речи:** ХОБП, здравствени радници, пушачи, Фагерстромов тест никотинске зависности.

## THE FREQUENCY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN HEALTH-CARE WORKERS

**Author(s):** Aleksandar Bokan, Ana Golić

**e-mail:** [a.bokan@hotmail.com](mailto:a.bokan@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Marija Vukoja, Assoc. Prof. Ivan Kopitović

Clinic for urgent pulmonology, Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamienica

Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most common chronic diseases in adults and a major cause of chronic morbidity and mortality worldwide.

**The Aim:** The aim of the study was to assess frequency and determining severity of COPD in health-care workers – smokers, older than 40 years, and to determine influence of the degree of nicotine dependence on the frequency of COPD.

**Material and Methods:** The study was designed as a cross-sectional study. We were collected basic demographic data, and information on the default diagnosis of COPD, asthma and other lung diseases. Data of interest for the study were collected standardized questionnaires: 1) COPD Assessment Test (CAT) and 2) Fagerström test for nicotine dependence. The diagnosis of COPD was based on spirometric examinations.

**Results:** The study found the frequency of COPD 14.5% among health care-workers – smokers, with the newly appointed diagnosis of COPD was present in 13.2% of respondents. Patients with COPD belonged to group B ( $n = 7$ , 63.6%), then A ( $n = 3$ , 27.3%) and group D ( $n = 1$ , 9.1%) according to GOLD classification. Very high nicotine dependence was statistically associated with the presence of COPD ( $p = 0.009$ ).

**Conclusion:** The frequency of chronic obstructive pulmonary disease in health-care workers – smokers is more common than in the general population. The majority of diagnosed COPD patient was in group B GOLD classification. There is a statistically significant correlation between high nicotine dependence and existence of chronic obstructive pulmonary disease.

**Keywords:** COPD, health-care workers, smokers, Fagerström test for nicotine dependence.

## ЗАШТИТНА УЛОГА БИЛИРУБИНА КОД ОСОБА ОБОЛЕЛИХ ОД ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА ТИП 2

**Аутор(и):** Ана Голић, Александар Бокан, Зорана Михић

**e-mail:** [a.golic@hotmail.com](mailto:a.golic@hotmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Радослав Пејин

Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центра Војводине, Нови Сад  
Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

**Увод:** Шећерна болест једна је од најчешћих хроничних незаразних болести. У свету је 2013. године са дијабетес мелитусом живело 382 милиона људи и умрло је 5,1 милиона особа. Оксидативни стрес и хронична хипергликемија су главни фактори у развоју компликација дијабетес мелитуса, како микроваскуларних тако и макроваскуларних ангиопатија.

**Циљ рада:** Циљ студије је било одређивање повезаности између концентрација укупног билирубина, као протективног фактора, и гликозилираног хемоглобина као показатеља стања болести код оболелих од дијабетес мелитуса тип 2.

**Материјал и методе:** Студија је дизајнирана као студија пресека. Испитивану групу су чинили пацијенти који су имали потврђен дијабетес мелитус тип 2. За анализу повезаности укупног билирубина и поредбених варијабли коришћена је мултипла регресијска анализа са методом постепене регресије (*step-wise*).

**Резултати:** Студијом је обухваћено 110 пацијената оболелих од дијабетес мелитуса тип 2. Просечна вредност гликозилираног хемоглобина је била  $8,24 \pm 2,25\%$ , а вредност укупног билирубина  $11,75 \pm 5,19 \mu\text{mol/l}$ . Најчешћи коморбидитет повезан са дијабетес мелитусом била је артеријска хипертензија (54,50%). Анализом мултипле регресије између вредности укупног билирубина као критеријума и изабраних варијабли, статистички значајна повезаност ( $p < 0,05$ ) је пронађена за вредности гликозилираног хемоглобина, LDL-а, триглицерида, CRP-а, ALT-а и AST-а.

**Закључак:** Између концентрација укупног серумског билирубина и вредности гликозилираног хемоглобина постоји статистички значајна повезаност ( $p = 0,012$ ). Билирубин је потентан ендогени антиоксиданс и има значај у превенцији развоја микроангиопатских и макроангиопатских компликација код дијабетес мелитуса тип 2.

**Кључне речи:** дијабетес мелитус тип 2, билирубин, гликозилирани хемоглобин.

## THE PROTECTIVE ROLE OF BILIRUBIN IN PATIENTS SUFFERING FROM DIABETES MELLITUS TYPE 2

**Author(s):** Ana Golić, Aleksandar Bokan, Zorana Mihić

**e-mail:** [a.golic@hotmail.com](mailto:a.golic@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Radoslav Pejcin

Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Clinical Centre of Vojvodina  
Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

**Introduction:** Diabetes mellitus is one of the most common chronic non-communicable diseases. In 2013, there were approximately 382 million people with diabetes mellitus and 5.1 million people died. Oxidative stress and chronic hyperglycaemia are major factors in the development of complications of diabetes mellitus, including microvascular and macrovascular angiopathy.

**The Aim:** The aim of the study was to determine the association between total serum bilirubin, as a protective factor, and glycosylated haemoglobin as an indicator of the stage of the disease in patients with diabetes mellitus type 2.

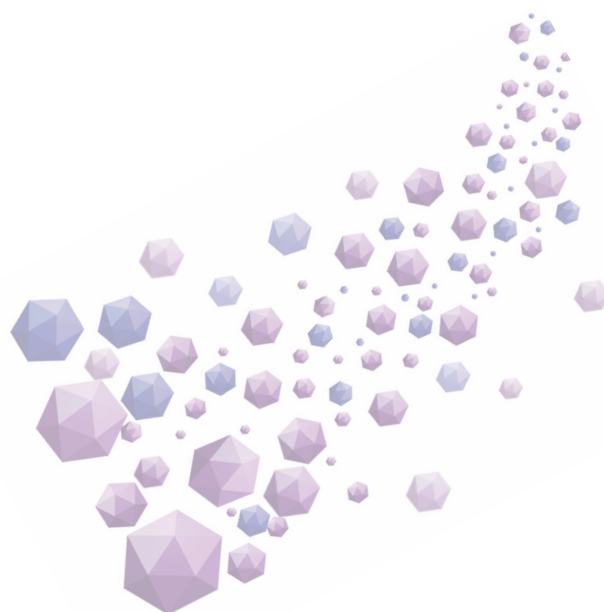
**Material and Methods:** The study was designed as a cross-sectional study. The study group consisted of patients who had a confirmed diabetes mellitus type 2. The analysis of the relationship of total bilirubin and comparative variables used multiple regression analysis with stepwise regression method.

**Results:** The study included 110 patients with diabetes mellitus type 2. The average value of glycosylated haemoglobin was  $8.24 \pm 2.25\%$ , and average value of total bilirubin was  $11.75 \pm 5.19 \mu\text{mol/l}$ . The most common comorbidity associated with diabetes mellitus was hypertension (54.50%). Using multiple regression analysis between value of total bilirubin as a criterion and the selected variables, statistically significant correlation ( $p < 0.05$ ) is found for the values of glycosylated haemoglobin, LDL, triglycerides, CRP, ALT and AST.

**Conclusion:** Between the concentration of total serum bilirubin and values of glycosylated haemoglobin there was a statistically significant correlation ( $p = 0.012$ ). Bilirubin is a potent endogenous antioxidant and it is important in preventing the development of microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus type 2.

**Keywords:** diabetes mellitus type 2, bilirubin, glycosylated haemoglobin

# ОПШТА И НЕОРГАНСКА ХЕМИЈА, ФИЗИКА, ФИЗИЧКА ХЕМИЈА И ИНСТРУМЕНТАЛНЕ МЕТОДЕ



**ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА  $Mg(II)$  И  $Ca(II)$  ЈОНА НА АУТООКСИДАЦИЈУ ХЕМАТОКСИЛИНА У СЛАБО БАЗНИМ ВОДЕНИМ РАСТВОРИМА**

**Аутор(и):** Емилија Љубисављевић, Милена Ивановић, Милица Костић

**e-mail:** [emilijalj@gmail.com](mailto:emilijalj@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Горан Николић

Кетедра хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Хематоксилин је флавоноидно једињење које се користи за бојење ћелија и ткива у хистологији. Као једињење полифенолне структуре хематоксилин подлеже реакцији аутооксидације. Испитивање утицаја металних јона и  $pH$  средине на аутооксидацију хематоксилина је значајно због широке употребе хематоксилина и велике распрострањености јона  $Mg(II)$  и  $Ca(II)$  чије присуство може утицати на физичко-хемијске особине хематоксилина.

**Циљ рада:** Циљ рада је испитивање утицаја  $Mg(II)$  и  $Ca(II)$  јона на аутооксидацију хематоксилина у слабо базним воденим растворима.

**Материјал и методе:** Реакција је иницирана мешањем воденог раствора хематоксилина и  $TRIS$  пуфера ( $pH$  7,4 или  $pH$  8,4), односно  $TRIS-Mg$  или  $TRIS-Ca$  пуфера. Аутооксидација при  $pH$  7,4 је праћена у току 120 мин., док је реакција при  $pH$  8,4 праћена у току 90 мин. Спектри су снимани на  $UV/Vis$  спектрофотометру, у опсегу таласних дужина од 220 до 700  $nm$ , а добијени подаци обрађени су  $MCR-ALS$  хеометријском методом.

**Резултати:**  $MCR-ALS$  анализом података добијених спектрофотометријом утврђено је да се у току реакције аутооксидације јавља међузависност три компоненте, од којих је једна хематоксилин, друга хематеин, док је трећа компонента вероватно оксихематеин. При  $pH$  8,4 реакција се одвија брже него при  $pH$  7,4. У присуству  $Mg(II)$  јона при  $pH$  8,4 аутооксидација хематоксилина се одвија незнатно брже него у присуству  $Ca(II)$  јона, док је при  $pH$  7,4 утицај јона  $Ca(II)$  мало израженији.

**Закључак:** Метални јони и виша  $pH$  вредност убрзавају реакцију аутооксидације хематоксилина. При  $pH$  7,4 утицај  $Ca(II)$  на реакцију аутооксидације је већи у односу на јоне  $Mg(II)$  док је при  $pH$  8,4 утицај јона обрнут.

**Кључне речи:** хематоксилин, аутооксидација,  $MCR-ALS$ , магнезијум, калцијум.

**INFLUENCE OF  $Mg(II)$  AND  $Ca(II)$  IONS ON THE AUTOXIDATION OF HEMATOXYLIN IN WEAKLY ALKALINE AQUEOUS SOLUTION**

**Author(s):** Emilija Ljubisavljević, Milena Ivanović, Milica Kostić

**e-mail:** [emilijalj@gmail.com](mailto:emilijalj@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Goran Nikolić

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Hematoxylin is a flavonoid compound, which is used for histological staining of cells and tissues. As a polyphenol compound hematoxylin undergoes an autoxidation. Investigation of metal ions presence and  $pH$  influence on the autoxidation of hematoxylin is important because of wide use of hematoxylin and wide distribution of  $Mg(II)$  and  $Ca(II)$  ions whose presence may have impact on physicochemical properties of hematoxylin.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate influence of  $Mg(II)$  and  $Ca(II)$  ions on the autoxidation of hematoxylin in weakly alkaline aqueous solutions.

**Material and Methods:** Reaction was initiated by mixing aqueous solution of hematoxylin and either  $TRIS$  buffer ( $pH$  7.4 or  $pH$  8.4),  $TRIS-Mg$  or  $TRIS-Ca$  buffer. Autoxidation on  $pH$  7.4 was observed during the period of 120 min, while reaction on  $pH$  8.4 was observed during the period of 90 min. Spectra were recorded on  $UV/Vis$  spectrophotometer in a wavelength range between 220 to 700 nm, and data obtained were processed by  $MCR-ALS$  chemometric method.

**Results:** Spectrophotometric data analyzed by  $MCR-ALS$  shows that during the reaction of autoxidation interdependence of three components occurred, one of which is hematoxylin, other one is hematein and third component is possibly oxyhematein. In the solution with  $pH$  8.4 reaction is faster than on  $pH$  7.4. In the presence of  $Mg(II)$  ions on  $pH$  8.4 autoxidation is little faster than in the presence of  $Ca(II)$  ions, while on  $pH$  7.4 influence of  $Ca(II)$  ions is slightly more expressed.

**Conclusion:** Presence of metal ions and higher  $pH$  speed up reaction of autoxidation of hematoxylin. On  $pH$  7.4 influence of  $Ca(II)$  ions is greater than the influence of  $Mg(II)$  ions, while on  $pH$  8.4 that influence is opposite.

**Key words:** hematoxylin, autoxidation,  $MCR-ALS$ , magnesium, calcium.

**УТИЦАЈ САВИЈАЊА НА СПРЕЗАЊЕ МОДОВА У ПЛАСТИЧНИМ ОПТИЧКИМ ВЛАКНИМА СА СТЕПЕНАСТИМ ИНДЕКСОМ ПРЕЛАМАЊА**

**Аутор(и):** Исидора Савовић  
**e-mail:** [isidorasavovic@yahoo.com](mailto:isidorasavovic@yahoo.com)

**Ментор(и):** Ванредни професор др Нели Кристина Тодоровић-Васовић  
Катедра за физику и математику, Фармацеутског факултета Универзитета у Београду

**Увод:** У овом раду испитиван је утицај савијања на пренос снаге код пластичног оптичког влакна са степенастим индексом преламања, код кога се јачина спрезања модова мења услед напрезања влакна изазваног савијањем. Приказано је решење једначине преноса снаге у случају правог и савијеног пластичног оптичког влакна.

**Циљ рада:** Основна сврха овог рада била је испитивање утицаја савијања на пренос снаге код пластичног оптичког влакна са степенастим индексом преламања које је коришћено у експериментима Лосаде и сарадника. Код таквог влакна се јачина спрезања модова мења услед напрезања влакна изазваног савијањем.

**Материјал и методе:** У циљу испитивања утицаја савијања на пренос снаге код пластичног оптичког влакна са степенастим индексом преламања, користи се Gloge-ова једначина преноса снаге и коришћено је пластично оптичко влакно PFU-CD 1001-22E (PFU), од произвођача Тогау, има пречник полиметилакрилног језгра  $d=1\text{ mm}$ , нумеричку апертуру  $NA=0.46$ , и слабење сигнала од  $0.15\text{ dB/m}$ . Индекс преламања језгра влакна је  $n=1.492$  а број модова при  $\lambda=633\text{ nm}$  је  $2.6 \times 10^6$ .

**Резултати:** С обзиром да савијање влакна изазива повећање јачине спрезања модова, дужина спрезања и дужина на којој се постиже стационарна модална расподела код савијеног влакна много је краћа него код правог влакна. Добијени резултати могу се искористити при конструкцији сензора закривљености за праћење покрета зглобова код човека.

**Закључак:** Наши нумерички резултати су у одличном поклапању са аналитичким резултатима. С обзиром да савијање влакна изазива повећање јачине спрезања модова, дужина спрезања и дужина на којој се постиже стационарна модална расподела код савијеног влакна много је краћа него код правог влакна.

**Кључне речи:** Пластична оптичка влакна, спрезање модова, фибер-оптички сензори

**INFLUENCE OF BENDING ON MODE COUPLING IN STEP-INDEX PLASTIC OPTICAL FIBER**

**Author(s):** Isidora Savović  
**e-mail(s):** [isidorasavovic@yahoo.com](mailto:isidorasavovic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assis. Prof.Dr Neli Kristina Todorović- Vasović  
Department of Physics and Mathematics, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** In this study, we examined the effect of bending the transfer of power to a plastic optical fiber with step index of refraction, in which the strength of coupling modes changes as a result of stress caused by fiber bending. Shown is the solution of the equation of power transmission in the event of a real and bent plastic optical fiber.

**The Aim:** The main purpose of this study was to examine the effect of bending the transfer of power to a plastic optical fiber with step index of refraction, which is used in the experiments.

**Material and Methods:** To analyze the impact of bending on the transfer of power to a plastic optical fiber with step index of refraction, is used hawthorn equation of power transmission and used a plastic optical fiber PFU-CD 1001-22E (PFU) from the manufacturer Toray, polimetilacrilic core has a diameter  $d = 1\text{ mm}$ , numerical aperture  $NA = 0.46$ , and signal attenuation  $0.15\text{ dB / m}$ . The refractive index of the fiber core =  $1.492$  and the number of modes at  $\lambda = 633\text{ nm}$  is  $2.6 \times 10^6$ .

**Results:** Since the bending strength of the fibers causes an increase in coupling mode, the length of the coupling length and in which the stationary achieved modal distribution with a bent fiber is much shorter than in a real fiber.

**Conclusion:** Our numerical results are in excellent matching of the analytical results.

**Keywords:** Plastic optical fiber, mode coupling, fiber-optic sensors

## ТЕРМОДИНАМИКА ФОРМИРАЊА МЕШОВИТИХ МИЦЕЛА СОЛИ ЖУЧНИХ КИСЕЛИНА И НАТРИЈУМ ДОДЕЦИЛ СУЛФАТА

**Аутор(и):** Ружица Пантелић

**e-mail:** [ruzica.pantelic@gmail.com](mailto:ruzica.pantelic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Фаркаш Агатић Зита

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Мешовите мицеле су агрегати изграђени од најмање два различита липида, од којих бар један може и сам да гради мицеле у воденом раствору. Термодинамичка функција формирања агрегата је утврђена за велики број жучних киселина, али не и за мешовите мицеле жучних киселина са натријум додецил сулфатом.

**Циљ рада:** У овом раду испитиване су стандардне термодинамичке функције при формирању мешовитих мицела натријум-холата и натријум додецил сулфата, као и натријум-деоксихолата и натријум додецил сулфата.

**Материјал и методе:** Припремљени су 25% раствори натријум додецил сулфата са натријум-холатом, и натријум-деоксихолатом, у пиренској води, од којег је направљена и серија раствора, концентрација од 12,3 mmol/l до 1,23 mmol/l. Раствори су термостатирани у температурном опсегу од 0 до 50°C, са разликама по 5°C, те је измерена флуоресценција. Потом је, у Origin 6.1, израчунат пиренски 1:3 однос који представља критичну мицеларну концентрацију.

**Резултати:** Добијене вредности критичних мицеларних концентрација за мешовите мицеле натријум додецил сулфата са натријум-холатом, затим са натријум-деоксихолатом, указују да порастом температуре, ова величина линеарно расте. Потврђено је да *Gibbsova* енергија има негативне вредности, што указује да је формирање мицела на свакој температури спонтан процес. Енталпија формирања мицела је увек негативна, што указује на егзотермне процесе мицелизације. Ентропија је позитивна на свим температурама. Формирање испитиваних мешовитих мицела је процес којим управља ентропија.

**Закључак:** Резултати показују да на температурама до 50°C преовладава термодинамички утицај ослобађања молекула воде који нису стабилисани у мицели.

**Кључне речи:** мешовите мицеле, натријум додецил сулфат, натријум-холат, натријум деоксихолат

## THERMODYNAMICS OF MIXED MICELLE FORMATION BETWEEN BILE ACID SALTS AND SODIUM DODECYL SULPHATE

**Author(s):** Ružica Pantelić

**e-mail:** [ruzica.pantelic@gmail.com](mailto:ruzica.pantelic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Farkaš Agatić Zita

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Mixed micelles are aggregates made of two or more different lipids, where at least one of these lipids, in water solution, can form micelle all alone. Thermodynamic function of aggregates formation was determined for a large number of bile acids, but not for mixed micelles of bile acids with sodium dodecyl sulphate. This gives possibility for future researches.

**The Aim:** This study investigated standard thermodynamic functions during the formation process of mixed micelles between sodium dodecyl sulphate with sodium cholate, and sodium dodecyl sulphate with sodium deoxycholate.

**Material and Methods:** Solutions (25%) of sodium dodecyl sulphate with sodium cholate, as well as with sodium deoxycholate, were prepared by dissolving in pyrene water. After this, eleven solutions were prepared in the concentration range from 12.3 mM to 1.23 mM, by using described solution. Solutions were thermostated in temperature range from 0 to 50 °C with 5 °C of difference, and then the fluorescence were measured on spectrofluorimeter. Afterwards pyrene 1:3 ratio was calculated by using Origin 6.1.

**Results:** Obtained values of critical micellar concentrations of mixed micelles between sodium dodecyl sulphate with sodium cholate and sodium deoxycholate show that, with temperature increase, this value shows linear growth. It is also obtained that Gibbs free energy has negative values, which means that micelle formation is spontaneous process in all temperatures. Enthalpy is always negative, what indicates a exothermic micelle formation process. Entropy is always positive, and mixed micelle formation is enthalpy-driven process.

**Conclusion:** Results show that at temperatures below 50 °C prevail thermodynamic influence of releasing of water molecules, which are not stabilized in micelle.

**Keywords:** mixed micelle, sodium dodecyl sulphate, sodium cholate, sodium deoxycholate



ИСПИТИВАЊЕ АНТИКАНЦЕРОГЕНИХ КОМПЛЕКСА БАКРА И SCHIFF-ОВИХ БАЗА: *IN SILICO* ПРИСТУП

**Аутор(и):** Марија Анастасијевић

**e-mail:** [marija.anastasijevic95@gmail.com](mailto:marija.anastasijevic95@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Будимир Илић

Одсек за Фармацију, Медицински факултет Универзитет у Нишу

**Увод:** Комплекси бакра и Schiff-ових база су важне антиканцерогене супстанце чији је механизам деловања усмерен на инхибицији ензима и интеракцији са ДНК молекулом.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се *in silico* методама утврде физичко-хемијски, фармакокинетички и токсиколошки параметри комплекса бакра и Schiff-ових база. Такође, применом молекуларног докинга и фармакофорног модела покушао се објаснити механизам антиканцерогеног дејства најпотентнијих супстанци.

**Материјал и методе:** Коришћењем компјутерских програма *Molinspiration*, *admetSAR*, *ToxTree*, *DataWarrior* и *MOE* испитиване су и упоређиване физичко-хемијске, фармакокинетичке и токсиколошке особине 73 комплексна једињења бакра.

**Резултати:** На основу правила Липинског, *Caco-2* пермеабилности, повољне *AMES* токсичности и могућности везивања за ДНК молекул и протеине, селектована су три комплексна једињења. Молекуларни докинг комплекса 31, 32 и 67 указао је на њихову јачу интеракцију са ДНК молекулом у поређењу са цисплатином. Показано је да комплекс 67 снажно инхибира Топоизомеразу I услед интеракција са аминокиселинама Arg364 и Ala351. На основу фармакофорног модела компоненте 32, пронађене су супстанце са већим афинитетом везивања за молекул ДНК од саме цисплатине.

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали значај *in silico* метода у проучавању антиканцерогених особина комплекса бакра и Schiff-ових база. Применом хемоинформатичких метода покушали смо објаснити механизам антиканцерогеног дејства најпотентнијих супстанци.

**Кључне речи:** комплекси бакра, антиканцерогена активност, *in silico* методе, молекуларни докинг, фармакофорни модел

COPPER-SCHIFF'S BASE COMPLEXES AS ANTICANCER AGENTS: *IN SILICO* STUDY

**Author(s):** Marija Anastasijević

**e-mail:** [marija.anastasijevic95@gmail.com](mailto:marija.anastasijevic95@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Budimir Ilić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Schiff's base-copper complexes are important anticancer agents whose action mechanism is directed to the inhibition of enzymes and interaction with DNA.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the physico-chemical, pharmacokinetic and toxicological parameters of Schiff's base-copper complexes. Using the molecular docking and pharmacophore model we tried to explain the mechanism of action of the most potent compounds.

**Material and Methods:** Physico-chemical, pharmacokinetic and toxicological properties for 73 copper complexes were examined and compared using the Molinspiration, admetSAR, Toxtree, DataWarrior and MOE programs.

**Results:** Three Schiff's base-copper compounds were selected based on the Lipinski's rule of five, Caco-2 permeability, AMES favorable toxicity and binding affinity to the DNA molecule and proteins. Schiff's base-copper complexes 31, 32 and 67 have been shown to possess a stronger interaction with DNA molecule in comparison to cisplatin. It has been shown that compound 67 acts as strong Topoisomerase I inhibitor followed by interaction with amino acids Arg364 and Ala351. Compounds with higher binding affinity to DNA than cisplatin have been found based on a pharmacophore model of compounds 32.

**Conclusion:** Results of this study showed the importance of *in silico* methods in the study of anticancer properties of Schiff's base-copper complexes. Using the chemoinformatics methods we tried to explain the mechanism of the anticancer activity of the most potent compounds.

**Keywords:** copper complexes, anticancer activity, *in silico* methods, molecular docking, pharmacophore model

## ЕЛЕКТРОХЕМИЈСКО ПОНАШАЊЕ СУЛФАХИНОКСАЛИНА И ОДРЕЂИВАЊЕ ДПВ МЕТОДОМ НА ЕЛЕКТРОДИ ОД СТАКЛАСТОГ УГЉЕНИКА

**Аутор(и):** Јована Јовановић и Александра Кршанин

**e-mail:** [jjovanovic92@gmail.com](mailto:jjovanovic92@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Мара Алексић, проф. др Вера Капетановић

Катедре за физичку хемију и инструменталне методе и Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Сулфахиноксалин је антипротозоик који се користи у спречавању кокцидијалне инфекције животиња. Припада антибиотима групе сулфонамида који се користи у ветерини. Проналажење оптималне методе за одређивање концентрације овог лека у комерцијалним ветеринарским препаратима и различитим животињским узорцима је од великог значаја. Електрохемијским методама се постиже уобичајена осетљивост одређивања, али оне показују велику предност у односу на друге методе јер су селективне и не захтевају сложену и дугу припрему узорка.

**Циљ рада:** Оптимизација диференцијално пулсне волтаметријске (ДПВ) методе за одређивање сулфахиноксалина у стандарду и примена за његово одређивање у препарату који садржи смешу кокцидостатика.

**Материјал и методе:** За испитивање електрохемијског понашања сулфахиноксалина коришћене су методе цикличне и диференцијално пулсне волтаметрије. Експериментису извођени помоћу уређаја  $\mu$ Autolab analyser (EcoChemie, Utrecht, TheNetherlands) у троелектродном систему са радном електродом од стакластог угљеника, референтном  $Ag/AgCl$  и  $Pt$ -помоћном електродом. Као основни електролити коришћени су  $HCl/KCl$ , ацетатни, фосфатни и амонијачни пуфер. Мерење  $pH$  вредности вршено је  $pH$ -метром  $PHM-220$  (RadiometerCopenhagen).

**Резултати:** Утицај  $pH$  основног електролита на електрохемијско понашање сулфахиноксалина испитан је применом цикличне волтаметрије у широком опсегу  $pH$  вредности (2,0–10,0). Најбољи струјни одговор добијен је у фосфатном пуферу на  $pH$  7. Добијени резултати указали су да се ради о ирверзибилном процесу оксидације контролисаним дифузијом. Оптимизација ДПВ методе обухватила је налажење вредности ширине и амплитуде пулса потенцијала, као и брзине промене потенцијала. Постигнута је линеарна зависност интензитета струје од концентрације сулфахиноксалина у опсегу  $3 \times 10^{-6} - 5 \times 10^{-5} molL^{-1}$  са границом детекције од  $1,53 \times 10^{-6} molL^{-1}$  и границом одређивања од  $5,10 \times 10^{-6} molL^{-1}$ . ДПВ метода на електроди од стакластог угљеника је примењена за одређивање сулфахиноксалина у препарату- *NEOCOCCYNWSP* који садржи и ампролијум хидрохлорид као другу активну супстанцу.

**Закључак:** Оксидација сулфахиноксалина је ирверзибилан електродни процес. Постављена је диференцијално пулсна волтаметријска метода за одређивање сулфахиноксалина и успешно примењена на ветеринарском препарату.

**Кључне речи:** Сулфахиноксалин, волтаметрија, електрода од стакластог угљеника, одређивање, DPV

## ELECTROCHEMICAL BEHAVIOUR OF SULPHAQUINOXALINE AND ITS DPV DETERMINATION AT GLASSY CARBON ELECTRODE

**Author(s):** Jovana Jovanović and Aleksandra Kršanić

**e-mail:** [jjovanovic92@gmail.com](mailto:jjovanovic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Full. Prof. Mara Aleksić, Full. Prof. Vera Kapetanović

Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Sulfaquinoxaline is an antiprotozoal agent used to combat coccidial infections of animals. It belongs to sulfonamide antibiotics used in veterinary practice. Finding an optimal method for sulfaquinoxaline determination in commercial veterinary drugs and different animal samples is very important. The use of electrochemical methods accomplishes common sensitivity, but shows an advantage in selectivity and less matrix effect compared to other techniques.

**The Aim:** Optimization of the differential pulse voltammetry (DPV) for sulfaquinoxaline determination in standard, which can be used for its determination in dosage form containing coccidiostat mixture.

**Material and Methods:** For electrochemical investigation of sulfaquinoxaline cyclic and differential pulse voltammetry (DPV) were used. The voltammetric measurements were performed with a  $\mu$ Autolab analyzer (EcoChemie, Utrecht, The Netherlands). Three-electrode system was employed with glassy carbon working electrode,  $Ag/AgCl$  reference and  $Pt$ -auxiliary electrode.  $HCl/KCl$ , acetate, phosphate and ammonia buffer solutions were used as supporting electrolytes.  $pH$  measurements were performed with  $pH$ -Meter  $PHM-220$  (Radiometer Copenhagen).

**Results:** Cyclic voltammetry was applied to investigate the effect of the supporting electrolyte  $pH$  on the sulfaquinoxaline electrochemical behavior. In the  $pH$  range 2.0–10.0, the best current response was obtained at  $pH$  7 in phosphate buffer. Results indicated that sulphaquinoxaline is oxidized in irreversible, diffusion controlled process. Differential pulse voltammetric method was optimized by varying parameters: potential pulse width and amplitude as well as scan rate. Applying optimal conditions, the linear dependence of peak current vs. sulfaquinoxaline concentration was obtained in the range  $3 \times 10^{-6} - 5 \times 10^{-5} molL^{-1}$ , with limits of detection and quantification of  $1.53 \times 10^{-6} molL^{-1}$  and  $5.10 \times 10^{-6} molL^{-1}$ , respectively. DPV was successively applied for sulfaquinoxaline determination in veterinary medicine *NEOCOCCYN WSP*, which contains amprolium hydrochloride, as active component too.

**Conclusion:** Sulfaquinoxaline is irreversibly oxidized at glassy carbon electrode. Differential pulse voltammetric method was developed for its determination and successful applied to veterinary dosage form.

**Keywords:** Sulfaquinoxaline, voltammetry, glassy carbon electrode, determination, DPV

АНАЛИЗА САДРЖАЈА МЕТАЛА У НАДЗЕМНИМ ОРГАНИМА *LIBANOTISMONTANA CR.*

**Аутор(и):** Милош Бранковић, Вук Ђорђевић

**e-mail:** [brankovicmilos@hotmail.com](mailto:brankovicmilos@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драгољуб Миладиновић

Катедрахемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Метали имају бројне функцијеу биљном организму, неке од најважнијих су да улазе у састав органских једињења, учествују у катализи биохемијских процеса, директно утичу на осмотски потенцијал ћелија, део су механизма заштите од вируса. Осим значаја за функционисање биљног организма, хемијски елементи у биљкама се све више проучавају са аспекта примене као суплементна људској исхрани.

**Циљ рада:** Имајући у виду чињеницу да су метали неопходни људском организму за раст и за нормално одвијање метаболичких функција циљ овог рада био је анализа садржаја одабраних метала: натријума, калијума, магнезијума, калцијума, мангана, гвожђа, бакра и цинка у надземним органима *Libanotis montana Cr. subsp. leiocarpa* (Heuff.) Soó. (*Apiaceae*), здравињак. Резултати овог истраживања могу бити коришћени за потребе потенцијалног плантажирања, односно припреме функционлане хране и биоколошких средстава.

**Материјал и методе:** Лист, цвет и плод *L. montana* је сакупљан 2014. године из природног станишта, на планини Видлич. Техником мокре дигестије припремљени су узорци за анализу садржаја одабраних метала, методом атомске апсорпционе спектрометрије.

**Резултати:** Испитивана биљна врста акумулира оптималан садржај испитиваних метала. Утврђен је највећи садржај калцијума, а најмањи бакра. Поредџи апсолутне износе садржаја одређиваних метала у здравињаку, може се установити редослед акумулације:  $Ca > K > Mg > Fe > Mn > Zn > Na > Cu$ . Од свих анализираних метала, пет испољавају највећу акумулацију у плоду.

**Закључак:** Добијени резултати указују да *L. montana* акумулира оптималан садржај одређиваних метала. На основу садржаја проучаваних метала испитивана биљна врста је погодна за плантажирање и припрему функционалне и здравствено безбедне хране, као и за израду биоколошких средстава.

**Кључнечерчи:** *Libanotis montana*, здравињак, садржај метала, ААС

ANALYSIS OF METAL CONTENT IN OVERGROUND ORGANS OF *LIBANOTIS MONTANA CR.*

**Author(s):** Miloš Branković, Vuk Đorđević

**e-mail:** [brankovicmilos@hotmail.com](mailto:brankovicmilos@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Dragoljub Miladinović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Metals have multiple functions in the plantorganism, some of the most important are entering into the composition of many organic compounds, participate in catalysis of biochemical processes, directly affecting on the osmotic potential of the cells. Besides for functioning of plant organisms, chemical elements in plants are increasingly studied for application as supplements in the human diet.

**The Aim:** Bearing in mind the fact that metals are required for normal metabolic functions of human body, the aim of this study was to investigate content of selected metals: sodium, potassium, magnesium, calcium, manganese, iron, copper and zinc in overground organs of *Libanotis montana Cr. subsp. leiocarpa* (Heuff.) Soó. (*Apiaceae*), moon carrot. The results of this research could be used for potential moon carrot cultivation, and preparation of functional food and bio-ecological formulations.

**Material and Methods:** Leaves, flowers and fruits of *L. montana* were collected in 2014 from natural habitat, on the Vidlič mountain. Samples, for analysis of metal content by atomic absorption spectrometry, were prepared using the technique of wet digestion.

**Results:** Investigated plant species accumulates the optimum content of the selected metals. The highest content of calcium, and the smallest content of copper were determined in moon carrot. Comparing the absolute amounts of metal contents, it can determine the order of accumulation:  $Ca > K > Mg > Fe > Mn > Zn > Na > Cu$ . Of all the analyzed metals, five have the highest accumulation in the fruit.

**Conclusion:** The results indicate that *L. montana* accumulates optimal content of researched metals. Based on the content of investigated metals, studied plant species is suitable for the cultivation, preparation of functional and safe food, as well as for the development of bio-ecological formulations.

**Keywords:** *Libanotis montana*, moon carrot, metal content, AAS

**ИСПИТИВАЊЕ СИНЕРГИЗМА КОД ЕКСТРАКЦИЈЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ ИЗ ВОДЕНИХ РАСТВОРА БИНАРНИМ СМЕШАМА ОРГАНСКИХ РАСТВОРАЧА**

**Аутор(и):** Немања Миловановић, Маја Григоров

**e-mail:** [nemanja.milovanovic@gmail.com](mailto:nemanja.milovanovic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Горан Николић

Катедра Хемија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Аспирин или ацетилсалицилна киселина је лек из породице салицилата, најчешће се користи као антипиретик, такође се примењује против блажих болова и 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 узорака за анализу користи поступак екстракције органским растварачима.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је испитивање ефекта синергизма код екстракције ацетилсалицилне киселине из воденог раствора у присуству  $NaCl$  применом бинарних смеша диетил-етра и 1-бутанола.

**Материјал и методе:** Испитивана је екстракција ацетилсалицилне киселине из водених раствора са додатком  $NaCl$  употребом диетил-етра и 1-бутанола као органских растварача. Спектрофотометријски су мерене апсорбанције раствора ацетилсалицилне киселине преи после екстракцијена таласној дужини апсорпционог максимума испитиваног једињења и на основу тога израчунати параметри екстракције.

**Резултати:** На основу израчунатих вредности деобених коефицијената за екстракцију ацетилсалицилне киселине из воденог раствора у присуству  $NaCl$  различитим смешама диетил-етра и 1-бутанола, као и чистим растварачима, утврђено је да је због појаве синергизма екстракција ефикаснија смешама растварача него појединим чистим растварачима. Највећа вредност деобеног коефицијента добијена је при екстракцији ацетилсалицилне киселине бинарном смешом са молским уделом диетил-етра од 0,568.

**Закључак:** Резултати овог испитивања могу бити од значаја за побољшање осетљивости аналитичких метода одређивања у којима је екстракција део уобичајене процедуре, као и карактеризације саме ацетилсалицилне киселине.

**Кључне речи:** ацетилсалицилна киселина, екстракција, синергизам

**STUDY OF SYNERGIC EFFECT IN THE EXTRACTION OF ACETYLSALICYLIC ACID FROM AQUEOUS SOLUTIONS BY BINARY MIXTURES OF ORGANIC SOLVENTS**

**Author(s):** Nemanja Milovanović, Maja Grigorov

**e-mail:** [nemanja.milovanovic@gmail.com](mailto:nemanja.milovanovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Goran Nikolić

Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** 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 such compounds in various samples.

**The Aim:** The aim of our work was to investigate the synergic effect on the extraction of acetylsalicylic acid from aqueous solutions containing  $NaCl$  with binary mixtures of diethyl ether and 1-butanol.

**Material and Methods:** Extraction of acetylsalicylic acid from aqueous solutions in the presence of  $NaCl$  was studied by using diethyl ether and 1-butanol as organic solvents. Absorbances of acetylsalicylic acid solutions were measured by spectrophotometry before and after extraction at the wavelength of maximum absorption for particular compound and extraction parameters were calculated.

**Results:** Based on the distribution coefficient values calculated for the extraction of acetylsalicylic acid from aqueous solutions containing  $NaCl$  by binary mixtures of diethyl ether and 1-butanol and pure solvents it was found that due to synergic effect extraction was more efficient with the solvent mixtures than with pure solvents. Maximal value of distribution coefficient was obtained in the extraction of acetylsalicylic acid with the binary mixture containing diethyl ether at molar ratio of 0.568.

**Conclusion:** The results of this study may be important for improving the sensitivity of analytical methods for acetylsalicylic acid determination in which the extraction is part of the usual procedure, as well as for the characterization of acetylsalicylic acid itself.

**Keywords:** acetylsalicylic acid, extraction, synergism.

## ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА БИСФЕНОЛА А У УРИНУ ЗДРАВИХ ЉУДИ GC-MS МЕТОДОМ

**Аутор(и):** Ружица Пантелић  
**e-mail:** [ruzica.pantelic@gmail.com](mailto:ruzica.pantelic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. Др Наташа Милић, асист. др Маја Милановић  
Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Бисфенол А је органско једињење, које се сматра потентним ендокриним дисруптором и због широке употребе доводи се у везу са бројним здравственим проблемима.

**Циљ рада:** Утврђивање присуства *BPA* у урину здравих жена и потенцијалне повезаности концентрационих нивоа овог ендокриног дисруптора и индекса телесне масе.

**Материјал и методе:** Прикупљени узорци урина 50 здравих жена анализирани су помоћу гасног хроматограма са масеним детектором. Узорци су припремљени методом течно – течне екстракције по методи Матсумото и сарадника.

**Резултати:** Концентрација *BPA* је била изнад лимитаквантификације у 16 испитиваних узорака (32%) (4,64 - 28,15  $\mu\text{g/g}$  креатинина). Испитаницама је израчунат индекс телесне масе (*BMI*) и формиране су три групе према смерницама Светске здравствене организације. Средња вредност детектованих концентрација *BPA* у урину жена нормалне телесне масе (*BMI* < 24,99) износила је 3,16  $\mu\text{g/g}$  креатинина, односно 5,73  $\mu\text{g/g}$  креатинина и 3,25  $\mu\text{g/g}$  креатинина, за групе гојазних (*BMI* 25 - 29,99) и екстремно гојазних (*BMI*  $\geq$  30) жена. Добијене вредности детектованих концентрација *BPA* се нису статистички значајно разликовале. Међутим, највећа средња вредност *BPA* у урину била је у групи гојазних и екстремно гојазних жена (5,73  $\mu\text{g/g}$  креатинина, *BMI* 25 - 29,99) у којој је забележена и највећа фреквенца детектовања *BPA* у урину од 54,6% (6 од 11 испитаница).

**Закључак:** *BPA* је детектован са већом фреквенцом у узорцима урина гојазних и екстремно гојазних жена (54,6% и 31,6%), што указује на потенцијалну повезаност овог ендокриног дисруптора и проблема са прекомерном телесном масом.

**Кључне речи:** бисфенол А, гојазност, ендокрини дисруптори, GC-MS

## GC-MS DETERMINATION OF BISPENOL A IN URINE SAMPLES OF HEALTHY PEOPLE

**Author(s):** Ružica Pantelić  
**e-mail:** [ruzica.pantelic@gmail.com](mailto:ruzica.pantelic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Nataša Milić, TA Maja Milanović  
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Bisphenol A (BPA) is an organic compound which has been considered as a potential endocrine disruptor. BPA has been related to the various health problems due to its widespread use.

**The Aim:** The aim of the study was to determine the BPA occurrence in female urine and to evaluate the relation between the urinary BPA concentration and the obesity correlation to body mass index (BMI).

**Material and Methods:** The morning urine samples taken from 50 healthy women aged from 21 to 59 were prepared according to method developed by Matsumoto et al. (2003) and analyzed with gas chromatography coupled to mass spectrometric detection.

**Results:** Total BPA concentration was above the limit of detection in 16 analyzed samples (32%) (4.64-28.15  $\mu\text{g/g}$  creatinine). Body mass index of female volunteers was calculated and afterwards results were divided into three groups following the guidance of the World Health Organization. The mean BPA value in the urine samples of women with normal BMI was 3.16  $\mu\text{g/g}$  creatinine while in the overweight and obese women the mean BPA concentrations were 5.73 and 3.25  $\mu\text{g/g}$  creatinine, respectively. Although the mean values did not differ significantly, the highest frequency of BPA in urine was recorded in the group of overweight women (54.6%).

**Conclusion:** The obtained results suggest that higher incidence of BPA in urine could be related to the possible weight problems in women.

**Keywords:** bisphenol A, obesity, endocrine disruptors, GC-MS

## ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА НЕЈОНСКИХ СУРФАКТАНАТА НА РАСТВОРЉИВОСТ ВЕРАПАМИЛА

**Аутор(и):** Едина Шкријељ, Анастасија Томић

**e-mail:** [skrijeljedina23@gmail.com](mailto:skrijeljedina23@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Гордана Поповић, истраживач-сарадник др Марија Поповић

Катедра за општу и неорганску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Верапамил припада групи блокатора калцијумових канала чије је дејство  $pH$  зависно. У раствору може бити присутан у молекулском и јонизованом облику који испољавају различиту растворљивост у води. Растворљивост и јонизација лекова утичу на састав формулације, биорасположивост и фармакокинетичке параметре.

**Циљ рада:** Одређивање основне растворљивости -  $S_0$  (раствор садржи само молекулски облик) и  $pH$ -зависне растворљивости -  $S$  (у раствору присутни молекулски и јонизован облик) верапамила. Испитивање утицаја мицеларних раствора нејонских сурфактаната (TX-100 и Brij 35), као симулирајућих система бимембрана, на растворљивост верапамила.

**Материјал и методе:** За одређивање  $S_0$  ( $pH > 11$ ) верапамил-база је таложен из раствора верапамил-хидрохлорида са  $0,1 M NaOH$ , без и у присуству  $10^{-3} M$  сурфактаната. За одређивање  $S$  засићени раствори (у  $pH$  интервалу 8,41 – 9,09) су припремљени делимичним таложењем верапамил-базе са  $0,1 M NaOH$ . Суспензије су мешане магнетном мешалицом на  $25^\circ C$  Стоком 24 h. Раствори су филтрирани кроз  $0,22 \mu m$  Millipore мембрански филтер и концентрација верапамила је одређена спектрофотометријски на  $280 nm$  уз одговарајућу слепу пробу.

**Резултат:** Одређене су растворљивост молекулског облика ( $4,505 \times 10^{-5} M$ ) и  $pH$ -зависна растворљивост верапамила у води. На основу података добијених из одређивања растворљивости индиректно је одређена  $pK_a$  9,15 која дефинише јонизацију верапамила у воденом раствору. У присуству Brij 35 одређена је  $S_0$  верапамила  $2,76 \times 10^{-3} M$ . Негативна апсорбанција раствора верапамила у TX-100 снимљена у односу на слепу пробу која је садржала исту концентрацију TX-100 указала је на појаву слоја са смањеном концентрацијом овог сурфактанта. Ово раздвајање фаза у мицеларном раствору TX-100 онемогућило је спектрофотометријско одређивање растворљивости верапамила, али указало на специфичне интеракције верапамила са TX-100.

**Закључак:** Резултати указују на значајно повећање растворљивости (око 100 пута) молекулског облика верапамила у присуству мицеларног раствора Brij 35. Присуство верапамила изазвало је појаву сличну „cloud point“ феномену у мицеларном раствору TX-100.

**Кључне речи:** верапамил, растворљивост,  $pK_a$  вредност, мицеле

## THE INVESTIGATION OF THE EFFECT OF NONIONIC SURFACTANTS ON VERAPAMIL SOLUBILITY

**Author(s):** Edina Škrijelj, Anastasija Tomić

**e-mail:** [skrijeljedina23@gmail.com](mailto:skrijeljedina23@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Gordana Popović, Research Assist. Marija Popović

Department of General and Inorganic Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Verapamil belongs to the group of calcium channel blockers, whose activity is pH dependent. In the solution verapamil may exist in molecular and ionized forms which differ in water solubility. Ionization and solubility of drugs affect the composition of the formulation, bioavailability and pharmacokinetic parameters.

**The Aim:** Determination of intrinsic -  $S_0$  (only the neutral form is present in the solution) and pH-dependent solubility -  $S$  (heterogeneous system of neutral and ionized forms) of verapamil. The investigation of the effect of nonionic surfactants (TX-100 and Brij 35), as a biomembrane mimetic systems, on verapamil solubility.

**Material and Methods:** For the determination of  $S_0$  ( $pH > 11$ ) verapamil-hydrochloride was treated with  $0.1 M NaOH$ , in the presence and in the absence of  $10^{-3} M$  of surfactants.  $S$  at different pH values was experimentally determined within the pH range from 8.41 to 9.09 in heterogeneous systems. The suspensions were kept in a thermostat at  $25^\circ C$  with constant stirring for the 24 h. The solutions were filtered through a  $0.22 \mu m$  Millipore membrane filter and the concentration of verapamil was determined spectrophotometrically at  $280 nm$  in relation to the corresponding blank solutions.

**Results:** The intrinsic ( $4.505 \times 10^{-5} M$ ) and pH-dependent water solubility of verapamil were determined. Based on obtained solubility data  $pK_a$  9.15 was calculated. The intrinsic solubility ( $2.76 \times 10^{-3} M$ ) of verapamil was determined in Brij 35 solution. Negative absorbance of verapamil solution in the TX-100 recorded in relation to blank solution which contained the same concentration of TX-100 indicated the appearance of layer with reduced concentration of this surfactant. This phase separation prevented the determination of verapamil solubility, but point to specific interactions between verapamil and TX-100.

**Conclusion:** Results point to significant increase (about 100 times) of verapamil intrinsic solubility in the presence of Brij 35. The presence of verapamil caused the appearance similar to the “cloud point” phenomena in micellar solution of TX-100.

**Keywords:** verapamil, solubility,  $pK_a$  value, micelles

## ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ТЕШКИХ МЕТАЛА У ОДАБРАНИМ БИЉНИМ ДРОГАМА И ЊИХОВИМ ЕКСТРАКТИМА

**Аутор(и):** Наташа Ерић, Иван Борић

**e-mail:** [natashaph12@gmail.com](mailto:natashaph12@gmail.com), [ivan09kg.92@gmail.com](mailto:ivan09kg.92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Славица Благојевић

Катедра за физичку хемију и инструменталне методе, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Садржај есенцијалних и токсичних тешких метала у биљним дрогама значајно варира у зависности од метала и биљне дроге, а у њиховим воденим екстрактима и од ефикасности екстракције метала и начина припреме екстракта.

**Циљ рада:** Одређивање садржаја тешких метала Fe, Mn, Zn, Cu, Pb и Cd у узорцима листанане и коприве, цвасти невена, цвета хибискуса и корена белог слеза и њиховим воденим екстрактима и одређивање ефикасности екстракције метала.

**Материјал и методе:** У биљним узорцима припремљеним микроталасном дигестијом и њиховим воденим екстрактима садржај тешких метала одређен је атомско апсорпционом спектрометријом, пламеном (Fe, Mn, Zn, Cu) и техником графитне пећи (Pb, Cd), коришћењем атомско апсорпционог спектрофотометра *GBC Scientific Equipment*. У експериментима су коришћени референтни стандардни раствори анализираних метала концентрације 1000 ppm, HNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и узорци осушених биљних дрогау ринфузи.

**Резултати:** Садржај анализираних тешких метала у узорцима одабраних биљних дрога је у опсегу (mg/kg суве дроге): 67,21–855,70 (Fe); 10,56–303,13 (Mn); 4,62–18,43 (Zn); 4,94–15,74 (Cu); 3,56–4,92 (Pb); 0,24–0,46 (Cd). Максимални ниво Fe, Cu, Pb и Cd одређен је у узорку невена, а Mn и Zn у узорцима хибискуса и коприве, респективно. Максимални садржај (mg/kg) екстрахованог Zn (6,76) и Pb (1,09) одређен је у екстракту коприве, а Fe (2,58), Mn (23,08), Cu (2,88) и Cd (0,08) у екстракту нане, хибискуса, белог слеза и невена, респективно. Ефикасност екстракције метала зависи од биљне дроге и варира у опсегу: 0,2–1,5% (Fe); 3,8–15,0% (Mn); 12,1–36,7% (Zn); 10,7–24,3% (Cu); 9,7–30,6% (Pb); 4,3–30,8% (Cd).

**Закључак:** Иако је у узорцима нане и невена садржај Cd изнад максимално препоручене вредности, водени екстракти одабраних биљних дрога су, због слабог или умереног преноса анализираних метала током процеса екстракције и садржаја токсичних метала Pb и Cd испод максимално препоручених вредности (10,0 и 0,3 mg kg<sup>-1</sup>), безбедни за конзумирање.

**Кључне речи:** Тешки метали, биљне дроге, атомско апсорпциона спектрометрија

## DETERMINATION OF THE CONTENT OF HEAVY METALS IN SELECTED HERBAL DRUGS AND THEIR EXTRACTS

**Author(s):** Nataša Erić, Ivan Borić

**e-mail:** [natashaph12@gmail.com](mailto:natashaph12@gmail.com), [ivan09kg.92@gmail.com](mailto:ivan09kg.92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Slavica Blagojević

Department of Physical Chemistry and Instrumental Methods, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** The content of essential and toxic heavy metals in herbal drugs varies significantly depending on the metal and herbal drugs, and in their water extracts and of extraction efficiency of metal and method of preparation of the extract.

**The Aim:** Determination of content of heavy metals Fe, Mn, Zn, Cu, Pb and Cd in samples of mint and nettle leaves, marigold inflorescence, hibiscus flower and marshmallow root and their water extracts and the extraction efficiency of metals.

**Material and Methods:** In the microwave digested herbal samples and their water extracts, the content of heavy metals was determined applying flame and graphite furnace atomic absorption spectrometry, using atomic absorption spectrophotometer *GBC Scientific Equipment*. In experiments we used standard stock solution of analyzed metals (1000 ppm), HNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and samples of dried herbal drugs in bulk.

**Results:** The heavy metal contents in herbal samples were in the range (mg/kg dry weight): 67.21 – 855.70 (Fe), 10.56 – 303.13 (Mn), 4.62 – 18.43 (Zn), 4.94 – 15.74 (Cu), 3.56 – 4.92 (Pb), 0.24 – 0.46 (Cd), the maximum level of Fe, Cu, Pb and Cd was determined in calendula, and Mn and Zn in hibiscus and nettle, respectively. The maximum content (mg/kg) of extracted Zn (6.76) and Pb (1.09) was determined in extract of nettle, and Fe (2.58), Mn (23.08), Cu (2.88) and Cd (0.08) in the extract of mint, hibiscus, marshmallow and calendula, respectively. The extraction efficiency of metals depends on herbal drugs and varies in the range: 0.2 – 1.5% (Fe); 3.8 – 15.0% (Mn); 12.1 – 36.7% (Zn); 10.7 – 24.3% (Cu); 9.7 – 30.6% (Pb); 4.3 – 30.8% (Cd).

**Conclusion:** Although in the samples of mint and marigold content of Cd is above maximum permissible value, water extracts of selected herbal drugs, due to lower moderate metal transfer during the extraction process and the content of toxic metals Pb and Cd below the maximum permissible values (10.0 and 0.3 mg/kg), are safe for consumption.

**Keywords:** Heavy metals, herbal drugs, atomic absorption spectrometry

**ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА НЕОРГАНСКИХ СОЛИ НА ЕКСТРАКЦИЈУ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ ИЗ ВОДЕНИХ РАСТВОРА**

**Аутор(и):** Маја Григоров, Немања Миловановић, Катарина Баћевић

**e-mail:** [maja.grigorov@gmail.com](mailto:maja.grigorov@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Жарко Митић

Катедра Хемија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Аспирин или ацетилсалицилна киселина је лек из породице салицилата, најчешће се користи као антипиретик, такође се примењује против блажих болова, и 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 узорака за анализу користи поступак екстракције органским растварачима.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је испитивање утицаја неорганских соли на екстракцију ацетилсалицилне киселине из водених раствора диетил-етром.

**Материјал и методе:** Испитивана је екстракција ацетилсалицилне киселине из водених раствора употребом диетил-етра као органског растварача и додатком соли *NaCl* и *KCl*. Спектрофотометријски су мерене апсорбације раствора пре и после екстракције на таласној дужини апсорпционог максимума испитиваног једињења.

**Резултати:** На основу вредности апсорбације водене фазе пре ( $A_0$ ) и после екстракције ( $A$ ) израчунате су вредности деобених коефицијената,  $D$ , за екстракцију ацетилсалицилне киселине у присуству различитих соли.

**Закључак:** Резултати овог испитивања могу бити од значаја за побољшање осетљивости аналитичких метода одређивања, у којима је екстракција део уобичајене процедуре, као и карактеризације саме ацетилсалицилне киселине. Такође, рад представља допринос у разматрању ефекта исољавања, који је веома важан због потреба фармацеутске индустрије.

**Кључне речи:** ацетилсалицилна киселина, екстракција, диетил-етар, *NaCl*, *KCl*

**STUDY OF THE EFFECT OF INORGANIC SATLS ON THE EXTRACTION OF ACETYLSALICYLIC ACID FROM AQUEOUS SOLUTIONS**

**Author(s):** Maja Grigorov, Nemanja Milovanović, Katarina Bačević

**e-mail:** [maja.grigorov@gmail.com](mailto:maja.grigorov@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Žarko Mitić

Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** 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 our work was to investigate the effect of inorganic salts on extraction of acetylsalicylic acid from aqueous solutions with diethyl ether.

**Material and Methods:** Extraction of acetylsalicylic acid from aqueous solutions was studied by using diethyl ether and adding salts *NaCl* and *KCl*. 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 acetylsalicylic acid with different salts.

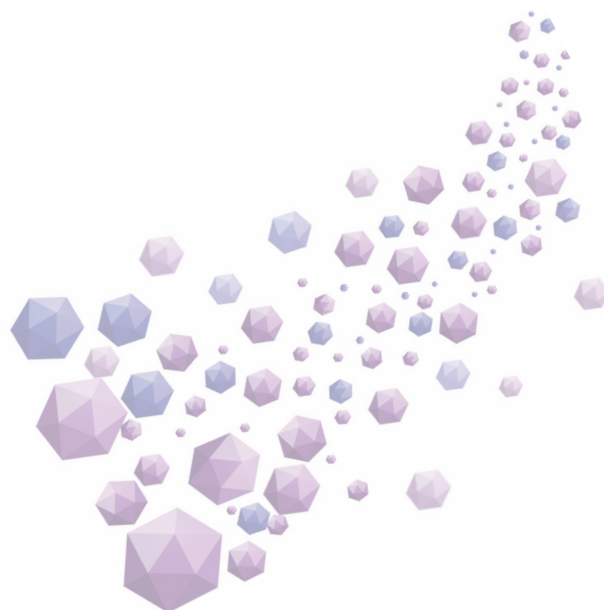
**Conclusion:** The results of this study may be important for improving the sensitivity of analytical methods for determination, in which the extraction part of the usual procedure, as well as the characterization of acetylsalicylic acid. Also, our work represents a contribution to the consideration of the effect of salting, which is very important because of the needs of the pharmaceutical industry.

**Keywords:** acetylsalicylic acid, extraction, diethyl ether, *NaCl*, *KCl*





# ПЕДИЈАТРИЈА



**УТИЦАЈ УПОТРЕБЕ НАПИТАКА СА КОФЕИНОМ И ЕЛЕКТРОНСКИХ МЕДИЈА НА ДУЖИНУ И КВАЛИТЕТ СПАВАЊА КОД АДОЛЕСЦЕНАТА**

**Аутор(и):** Растко Сава Јеремић

**e-mail:** [jrsava@gmail.com](mailto:jrsava@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Александра Стојадиновић

Катедра за педијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Довољно и квалитетно спавање је есенцијално за добро здравље и животну кондицију, као и дневно функционисање. Адолесценција је период у ком младе особе касније одлазе у кревет него у детињству, рано устају због школе, често користе електронске уређаје у вечерњим сатима и у току ноћи, а преко дана напитке који садрже кофеин. Сви ови фактори утичу на дужину и квалитет спавања у периоду адолесценције.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је да се испита просечна дужина спавања код адолесцената узраста 15 до 19 година и да се утврди повезаност дужине спавања и субјективног доживљаја квалитета спавања међу адолесцентима који користе напитке са кофеином и електронске медије у ноћним сатима.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено као студија пресека. За потребе истраживања сачињен је упитник који садржи 23 питања затвореног типа. У средњој школи у Сремској Митровици, методом случајног избора, изабрано је 11 одељења од прве до четврте године, а ученицима из одабраних одељења су за време наставе подељени анонимни анкетни упитници. У истраживању је учествовало 293 испитаника. Подаци су обрађени статистички.

**Резултати:** Просечна дужина спавања током ноћи износила је шест часова. Половина испитаника (56,3%) описује своје спавање као недовољно добро. највећи број испитаника (55,6%) попије дневно до два напитка са кофеином. Што је већи број попијених напитака, лошији је квалитет спавања ( $p < 0,05$ ). Постоји позитивна повезаност ( $p < 0,05$ ) касног дописивања са лошим субјективним доживљајем квалитета спавања и потешкоћама у одржању будности за време школских активности.

**Закључак:** Адолесценти не спавају довољно дуго у складу са препорукама. Употреба напитака са кофеином и електронских медија, током ноћи неповољно утиче на дужину и квалитет спавања адолесцената, као и функционисање у току дана.

**Кључне речи:** адолесценти, спавање, кофеин, електронски уређаји

**THE IMPACT OF THE USE OF DRINKS WITH CAFFEINE AND ELECTRONIC MEDIA ON THE LENGTH AND QUALITY OF SLEEP IN ADOLESCENTS**

**Author(s):** Rastko Sava Jeremić

**e-mail:** [jrsava@gmail.com](mailto:jrsava@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Aleksandra Stojadinović

Department of pediatrics, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Suffice and quality sleep is essential for good health, fitness, and daily functioning. Adolescence is a period in which young people go to bed later than in childhood, rise up early because of school, frequently use electronic devices in the evening and during the night, and during the day, they drink caffeinated beverages. All these factors affect the length and quality of sleep during adolescence.

**The Aim:** The aim of this study was to examine the average length of sleep in adolescents aged 15 to 19 years, and to determine the correlation of sleep length and subjective experience quality of sleep among adolescents who use beverages with caffeine and electronic media in the night.

**Material and Methods:** The survey was conducted as a cross-sectional study. For the study, a questionnaire was designed, containing 23 "multiple choice" questions. In high school in Sremska Mitrovica, randomly, we selected 11 classes from the first to the fourth year, and students from selected departments during teaching time, answered anonymous questionnaires. The study included 293 subjects. Data were analyzed statistically.

**Results:** The average sleep length during the night was six hours. Half of the respondents (56.3%) describe their sleep as not good enough. The largest number of respondents (55.6%) drink daily up to two caffeinated beverages. The higher the number of beverages consumed, the poorer quality of sleep it is ( $p < 0.05$ ). There is a positive correlation ( $p < 0.05$ ) in late messaging with poor sleep quality, and difficulties in maintaining alertness during school activities.

**Conclusion:** Adolescents do not sleep long enough according to the recommendations. The use of caffeinated drinks and electronic media, during the night adversely affects the length and quality of sleep of adolescents, as well as functioning through the day.

**Keywords:** adolescents, sleep, caffeine, electronic media

## ТИРОИДНИ КАРЦИНОМ У ДЕЧИЈЕМ УЗРАСТУ

**Аутор(и):** Бранкица Видић, Зејад Абоусабие

**e-mail:** [vidicbrankica29@gmail.com](mailto:vidicbrankica29@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. Др Силвија Сајић

Универзитетска дечија клиника, Медицински факултет Универзитет у Београду

**Увод:** Папиларни и фоликуларни тироидни карциноми спадају у групу диференцираних тироидних карцинома. ДТК је ретко обољење у дечијем узрасту. Папиларни карцином чешће се јавља, док фоликуларни врло ретко. Прогноза је одлична ако се открије на време. Десетогодишње преживљавање је 90%. Једини познат узрочник је јонизовано зрачење. Примарна терапија је оперативна, тироидектомија.

**Циљ рада:** Циљ је била анализа фактора ризика, карактеристике тумора и рутинска терапија немедуларног диференцираног карцинома штитасте жлезде, папиларни субтип.

**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило 3 пацијента оболела од папиларног тироидног карцинома, старосне доби 14-17 год. Пацијенти су лечени на Универзитетској дечијој клиници.

**Резултати:** Резултати овог истраживања показују да је у последњих пет година откривено 3 папиларна тироидна карцинома код 2 особе мушког пола и код једне особе женског пола. Сви пацијенти су имали исту клиничку слику при првој посети лекару, нодус у тироидној жлезди и увећане лимфне чворове на врату. Код свих пацијената је утврђен пораст тироглобулина.

**Закључак:** Иако је карцином штитасте жлезде у дечијем узрасту ретка појава, у периоду од 2010. до 2015. године дијагностикована су 3 случаја.

**Кључне речи:** Немедуларни тироидни карцином, папиларни тироидни карцином, лимфни чворови, фактори ризика

## THYROID CARCINOM IN CHILDHOOD

**Author(s):** Brankica Vidić, Zezad Abousabie

**e-mail:** [vidicbrankica29@gmail.com](mailto:vidicbrankica29@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Silvija Sajić

University Child Hospital, University of Belgrade School of Medicine

**Introduction:** Non- medullary well differentiated TC is a rare disorder but, nevertheless, among the most common cancers in individuals below 40 years of age. DTC consists of papillary and follicular thyroid cancer.

**The Aim :** This project focuses on non-medullary differentiated thyroid cancer, papillary subtype. The aim was to study differences in risk factors, tumor characteristics and routine treatment modalities. Analysis the risk for appearance of thyroid carcinoma, diagnosis, therapy and prognosis. Solitary lymph nodes and frequencies of carcinoma Difference between benign thyroid adenoma and cancer

**Material and Methods:** This study included 3 patients with papillary thyroid carcinoma, ages 14-17 years. All patients are treated in University Child hospital.

**Results:** This study has shown that in the last 5 years 3 papillary thyroid carcinoma have been diagnosed, 2 males and 1 female. All patients had been presented with the same clinical characteristics, which are palpable nodule in thyroid gland and enlarged lymph nodes on the neck region. Increased level of thyroglobulin was detected in all patients.

**Conclusion:** Although thyroid carcinoma is not common in childhood, from 2010. until 2015. three cases have been diagnosed.

**Keywords:** Non-medullary thyroid carcinoma, papillary thyroid carcinoma, risk factors, lymph nodes

## ТИПОВИ ТИРЕОИДНЕ ДИСФУНКЦИЈЕ КОД ДЕЦЕ СА ДЕФИЦИТОМ ХОРМОНА РАСТА

**Аутор(и):** Стефан Ђикић, Никола Вешковац, Душан Стевановић

**e-mail:** [djile91@gmail.com](mailto:djile91@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Љиљана Шаранац

Клиника за дечије интерне болести, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Хормони штитасте жлезде су од кључног значаја за рани развој мозга, соматски раст, развој костију и пубертетско сазревање. Нема нормалног раста без тиреоидних хормона, упркос нормалној функцији хипофизе.

**Циљ рада:** Утврдити учесталост и тип тиреоидне дисфункције код деце са дефицитом хормона раста.

**Материјал и методе:** Урађена је студија пресека анализом података 35-оро деце (23 дечака/12 девојчица), са дијагнозом дефицита хормона раста. На основу узраста и пубертетског стадијума испитивана деца су подељена на препубертетску: (21-оро деце) и пубертетску групу: (14-оро деце). Код испитиване деце су приказани ауколошки, клинички, биохемијски и хормонски параметри и MRI хипофизе.

**Резултати:** Просечан узраст испитаника био је  $11,70 \pm 2,55$  (распон 4,25 - 15 год). Заостајање у коштаном и висинској зрелости за хронолошким узрастом код обе групе било је слично (око 2,5 године). Ниво TSH био је варијабилнији и статистички значајно виши у препубертетској групи. Деветнаесторо деце је имало изоловани дефицит хормона раста, а шеснаесторо комбиновани дефицит хормона хипофизе. У осморо деце откривена је урођена аномалија хипофизе (класична тријада у 3, хипоплазија хипофизе у 3, септо-оптичка дисплазија у 2). Синдром празног турског седла имао је дечак, после зрачења герминома хипоталамуса. Сва деца са измењеном морфологијом хипофизе имала су хипотиреозу, већина централну, мањи број субклиничку примарну. Током лечења хормоном раста приближно трећина деце је показала јасну или субклиничку хипотиреозу.

**Закључак:** Први корак у испитивању деце ниског раста је одређивање хормонског статуса штитњаче. Само еутиреоидна деца подвргавају се тестирању соматотропне функције хипофизе. Висок проценат деце са дефицитом хормона раста, у моменту дијагнозе показује централну хипотиреозу различитог степена, због урођене или стечене дисфункције хипофизе.

**Кључне речи:** Тиреоидна дисфункција, хормон раста, хипофиза.

## TYPES OF THYROID DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH GROWTH HORMONE DEFICIT

**Author(s):** Stefan Đikić

**e-mail:** [djile91@gmail.com](mailto:djile91@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ljiljana Šaranac

Clinic for Children's Internal Diseases, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Thyroid hormones are critical for early brain development, somatic growth, and bone and pubertal maturation. There is no normal growth without thyroid hormones, despite the normal function of pituitary gland.

**The Aim:** To determine the frequency and type of thyroid dysfunction in children with growth hormone deficiency.

**Material and Methods:** With examined children there are shown auxological, clinical, biochemical and hormonal parameters and MRI of the pituitary gland.

**Results:** The average age of respondents was  $11.70 \pm 2.55$  (range 4.25 to 15 years). Lagging in the bone and a height maturity for chronological age in both groups was similar (about 2.5 years). TSH level was more variable and statistically significantly higher in the pre-puberty group. Nineteen children had isolated growth hormone deficiency, a sixteen combined pituitary hormone deficiency. With eight children there was detected congenital anomaly of the pituitary gland (classical triad in 3, pituitary hypoplasia in 3, septum-optic dysplasia in 2). Syndrome empty sella turcica had a boy, after irradiation germinoma hypothalamus. All the children with altered morphology pituitary gland had have hypothyroidism, most central, fewer subclinical primary. During growth hormone treatment for approximately a third of children showed a clear or subclinical hypothyroidism.

**Conclusion:** The first step in the study of children with low growth to determine the status of thyroid hormone. Only euthyroid children are subjected to testing somatotrophic function of the pituitary gland. A high percentage of children with growth hormone deficiency at the time of diagnosis shows the different degree of central hypothyroidism due to congenital or acquired dysfunction of the pituitary gland.

**Keywords:** Thyroid dysfunction, growth hormone, pituitary gland.

## ПРОЦЕНА БУБРЕЖНЕ РЕЗЕРВЕ КОД ДЕЦЕ СА ТИПОМ 1 ДИЈАБЕТЕСА

**Аутор(и):** Дарија Стефановић, Марија Спаић

**e-mail:** [darija.stefanovic23@gmail.com](mailto:darija.stefanovic23@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. Др Вера Здравковић

Универзитетска дечија клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Дијабетесна нефропатија је хронична компликација дијабетеса која представља водећи узрок морбидитета и морталитета младих људи који болују од типа 1 дијабетеса. Рана детекција ове компликација је стога од изузетног значаја. Бубрежна функционална резерва (*RFR*) представља разлику између гломеруларне филтрације (*GFR*) измерене у базалним условима и *GFR* измерене након протеинског оброка.

**Циљ рада:** Циљ овог рада јесте да се испита бубрежна резерва код деце са типом 1 дијабетеса у циљу што раније детекције смањење бубрежне функције.

**Материјал и методе:** Бубрежна функција је испитивана код двадесеторо деце са типом 1 дијабетеса. Свим испитаницима су мерене ноћне и дневне вредности крвног притиска коришћењем континуираног амбулаторног мониторинга крвног притиска и рачунате су вредности процењене стопе гломеруларне филтрације (*eGFR*). Сваком детету је претходно администриран циметидин, а затим мерене вредности серумског креатинина, клиренса креатинина и серумског цистатина Ц, непосредно пре и након протеинског оброка. Контролну групу је чинило шеснаесторо деце са типом 1 дијабетеса, чије се клиничке карактеристике нису разликовале од испитиване групе, а од чијих родитеља није добијен пристанак за спровођење протеинског оброка.

**Резултати:** Хипертензију је имало 11,74% испитаника. Просечне вредности серумског креатинина су биле  $82,05 \pm 17,98$  пре, а  $83,0 \pm 17,76 \mu\text{mol/l}$  након протеинског оброка, што је опсегу нормалних вредности. Просечне вредности серумског цистатина Ц су биле повишене и пре и након протеинског оброка и износиле  $1,03 \pm 0,56$  и  $0,94 \pm 0,37 \text{ mg/l}$ , респективно. Вредности клиренса креатинина су биле у опсегу нормалних вредности и нису се значајно промениле пре у односу на вредности после протеинског оброка. *RFR* је била смањена код свих испитаника. Просечне вредности *RFR* (%) су биле  $-0,13 \pm 9,61$  %.

**Закључак:** На основу нашег испитивања смо закључили да су сва деца имала смањену *RFR*, односно код свих испитаника је изостао пораст *GFR*  $\geq 20\%$  након протеинског оброка.

**Кључне речи:** дијабетес тип 1, деца, бубрежна резерва, протеински оброк

## EVALUATION OF RENAL FUNCTIONAL RESERVE IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES

**Author(s):** Darija Stefanović, Marija Spaić

**e-mail:** [darija.stefanovic23@gmail.com](mailto:darija.stefanovic23@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vera Zdravković

University Children's Hospital, University of Belgrade School of Medicine

**Introduction:** Diabetic nephropathy is chronic complication of diabetes that is the leading cause of morbidity and mortality among young people with type 1 diabetes mellitus (*DM*). Early detection of this complication is therefore of great importance. Renal functional reserve (*RFR*) is the difference between glomerular filtration rate (*GFR*) measured in basal conditions and *GFR* measured after a protein meal.

**The Aim:** The aim of the study was to examine renal functional reserve in children with type 1 *DM* in order to detect its complications at an early stage of the disease.

**Material and methods:** Renal function was evaluated in twenty children with type 1 diabetes. In all patients ambulatory blood pressure was performed and estimated glomerular filtration rate (*eGFR*) was calculated. Patients were pre-treated with cimetidine and then serum creatinine, creatinine clearance and serum cystatin C were measured right before and after a protein meal. The control group consisted of sixteen children with type 1 diabetes, whose clinical characteristics did not differ from the patient group and whose parents did not give consent for oral protein meal to be used in their children.

**Results:** 11.74% of patients were hypertensive. Mean serum creatinine levels were  $82.05 \pm 17.98$  before and  $83 \pm 17.76 \mu\text{mol/l}$  after a protein meal, which is within normal values. Average serum cystatin C was elevated before and after a protein meal and was  $1.03 \pm 0.56$  and  $0.37 \pm 0.94 \text{ mg/l}$ , respectively. Creatinine clearance values were within normal values and did not change significantly compared to the values after protein meal. *RFR* was reduced in all patients. Average value of *RFR* (%) were  $-0.13 \pm 9.61$  %.

**Conclusion:** In our study group, we found that all the patients had reduced *RFR*.

**Key words:** diabetes mellitus type 1, children, renal reserve, protein meal

КАРАКТЕРИСТИКЕ ПУРПУРЕ *HENOCH-SCHÖNLEIN* КОД ДЕЦЕ

**Аутор(и):** Јелена Радицовић, Александра Мицкић, Даница Динић

**e-mail:** [jelenarad1991@gmail.com](mailto:jelenarad1991@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Христина Стаменковић

Клиника за дечје болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** *Henoch-Schönlein* пурпура представља запаљенско обољење које се карактерише васкулитисом (запаљење крвних судова) малих крвних судова коже, бубрега, црева, зглобова, плућа и централног нервног система. Најчешћи је васкулитис у дечијој популацији.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се анализирају клиничке карактеристике и могући етиолошки фактори *Henoch-Schönlein* пурпуре код деце.

**Материјал и методе:** Испитивано је 49-оро деце узраста од 2 до 16 година, 27 дечака и 22 девојчице, просечне старости  $7 \pm 3,46$  година. Испитивање је спроведено на клиници за дечје интерне болести, Клиничког центра Ниш, у периоду од јуна 2011 до јануара 2016 године. Анализиране су клиничке манифестације, фактори ризика, као и лабораторијски параметри: број леукоцита, тромбоцита, вредности параметара: *CRP*, *CPK*, *LDH*, *ALT*, *AST*, титар антистрептолизинских антитела (*ASO*). Анализиран је урин: општи преглед. Испитиване су вредности комплемента и вредности имуноглобулина (*IgG* и *IgM*) на вирусе *HSV*, *EBV* и *CMV* (ЕЛИСА тест), брис грла и носа.

**Резултати:** Евидентирани су клиничке манифестације: повишена телесна температура (46,94%), бол у стомаку (38,77%), зглобовима (59,18%), и мишићима (24,49%). Промене по типу пурпуре биле су заступљене на потколеницама (59,18%), стопалима (30,59%), глутеалној регији (26,53%), доњим екстремитетима (24,49%), подлактицама (16,33%), по целом телу (10,2%), шакама (4,08%). Евидентирани су: леукоцитоза (32,65%), тромбоцитопенија (8,16%), повишене вредности *CRP-a* (61,22%) и повишене вредности *CPK* (4,08%), повишене вредности *LDH* (69,98%). Титар *ASO* антитела био је позитиван код 22,45% деце.

**Закључак:** Мањи број испитиване деце је имао протеинурију и поремећаје функције бубрега. Терапија је била код већине испитиване деце симптоматска а код мањег броја је примењена кортикотерапија.

**Кључне речи:** *Henoch-Schönlein* пурпура, деца, клиничке карактеристике

## FEATURES OF PURPURA HENOCH-SCHÖNLEIN IN CHILDREN

**Author(s):** Jelena Radicović, Aleksandra Mickić, Danica Dinić

**e-mail:** [jelenarad1991@gmail.com](mailto:jelenarad1991@gmail.com)

**Mentor(s):** Full. prof. Hristina Stamenković

Clinic for Children's Diseases, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Henoch-Schönlein purpura represents an inflammatory disease characterized by vasculitis (inflammation of blood vessels) of small blood vessels of the skin, kidneys, intestines, joints, lungs and central nervous system. It is the most common vasculitis in children population.

**The Aim:** The aim of this study was to analyze the clinical characteristics and possible etiological factors Henoch-Schönlein purpura in children.

**Material and Methods:** We examined 49 children, aged from 2 to 16 years, 27 boys and 22 girls, mean age  $7 \pm 3.46$  years. The study was conducted at the Clinic for Children's Internal Diseases, Clinical Center Niš, in the period from June 2011 to January 2016. We analyzed the clinical manifestations, risk factors, as well as laboratory parameters: WBC count, platelet count, parameter values: *CRP*, *CPK*, *LDH*, *ALT*, *AST*, titer of antistreptolysin antibody (*ASO*). Analyzed urine: an overview. We have investigated the value of complement and immunoglobulin levels (*IgG* and *IgM*) to *HSV* viruses, *EBV* and *CMV* (ELISA test), nasal and throat swabs.

**Results:** Recorded clinical manifestations: fever (46.94%), abdominal pain (38.77%), joint pain (59.18%), and muscle (24.49%). Changes in type purpura were represented on the lower leg (59.18%), feet (30.59%), the gluteal region (26.53%), lower limbs (24.49%), forearms (16.33%), throughout the body (10.2%), hands (4.08%). Reported is leukocytosis (32.65%), thrombocytopenia (8.16%), elevated *CRP* (61.22%) and elevated *CPK* levels (4.08%), elevated *LDH* (69.98%). *ASO* titre of antibodies was positive in 22.45% of children.

**Conclusion:** A small number of the children had proteinuria and disorders of kidney function. The therapy was in most of the children symptomatic, at a lower number is applied corticosteroids.

**Keywords:** Henoch-Schönlein Purpura, children, clinical characteristics

## УДРУЖЕНОСТ ХИПЕРМОБИЛНОГ СИНДРОМА И АСТМЕ КОД ДЕЦЕ

**Аутор(и):** Соња Сланкаменац  
**e-mail:** [sslankamenac91@gmail.com](mailto:sslankamenac91@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драган Катанић, проф. др Слободанка Петровић  
Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Хипермобилни синдром је обољење мишићно-скелетног система праћено хроничним болом код особа са хипермобилношћу зглобова, без системске реуматоидне болести. Представља најчешћу болест везивног ткива у популацији. Одликује се слабошћу везива која настаје услед поремећаја у синтези појединих компоненти везивног ткива као што су колаген, еластин, фибрин, и протеоглици. Због свеprisутности везивног ткива у организму хипермобилном синдрому су захваћени сви органски системи. Уочена је повећана учесталост астме код особа са хипермобилним синдромом. Као могући узроци наводе се генетски фактори, механичка нестабилност дисајних путева као и неправилна регулација имуног система код особа са хипермобилним синдромом.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се утврди учесталост астме код деце са хипермобилним синдромом.

**Материјал и методе:** Студија је ретроспективна. Спроведена је на Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине. Обухватила је пацијенте који су у периоду од 01. јануара 2015. до 31. децембра 2015. године имали дијагнозу и хипермобилног синдрома и астме. Подаци су прикупљени из историја болести.

**Резултати:** Студија је обухватила 1412 деце са хипермобилним синдромом од којих је 131 (8 %) дете имало дијагнозу астме. Међу испитаницима са обе дијагнозе било је значајно више дечака 79 (60,30%) него девојчица 52 (39,70%). Највећи број испитаника је био узраста од 2. до 4. године.

**Закључак:** У испитиваној групи деце са хипермобилним синдромом, 8% је имало и астму, што је у складу са преваленцом астме у општој популацији.

**Кључне речи:** хипермобилни синдром, астма

## ASSOCIATION OF HYPERMOBILITY SYNDROME AND ASTHMA IN CHILDREN

**Author(s):** Sonja Slankamenac  
**e-mail:** [sslankamenac91@gmail.com](mailto:sslankamenac91@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragan Katanić, Full Prof. Slobodanka Petrović  
Institute for Child and Youth Health Care in Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Hypermobility syndrome is a disease of musculoskeletal system, accompanied by chronic pain in people with hypermobile joints, without systemic rheumatoid disease. It is the most common disease of connective tissue in population. Weakness of connective tissue, as the main characteristic of this disease, is a result of defect in synthesis of some components of connective tissue such as collagen, elastin, fibrin, and proteoglycans. Due to the ubiquity of the connective tissue in the body, in hypermobility syndrome all systems in body are affected. Increased incidence of asthma in population of patients with hypermobility syndrome is noticed. Possible reasons for that might be genetic factors, mechanical instability of the airways and improper regulation of the immune system in people with hypermobility syndrome.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the frequency of asthma in children with hypermobility syndrome.

**Material and Methods:** The study is retrospective. It was conducted at the Institute for Child and Youth Health Care in Vojvodina in period from 1st January 2015 to 31st December 2015. Children with both hypermobility syndrome and asthma were included. Data were collected from medical documentation.

**Results:** The study included 1412 children with hypermobility syndrome. Among them 131 (8%) child had asthma. There were significantly more boys 79 (60.30%) than girls 52 (39.70%). The largest number of respondents were from 2 to 4 years old.

**Conclusion:** In the studied group of children with hypermobility syndrome, 8% had asthma, which is consistent with the prevalence of asthma in the general population.

**Keywords:** hypermobility syndrome, asthma

**ПОВЕЗАНОСТ ПРОФИЛА КРВНОГ ПРИТИСКА СА МИКРОАЛБУМИУРИЈОМ И МЕТАБОЛИЧКОМ КОНТРОЛОМ ТИПА 1 ДИЈАБЕТЕСА КОД ДЕЦЕ И АДОЛЕСЦЕНАТА**

**Аутор(и):** Нада Мркаљ, Ана Најдески

**e-mail:** [mrkaljnada@yahoo.com](mailto:mrkaljnada@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Маја Јешић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Први уочљиви поремећаји у 24-часовном профилу крвног притиска (пре свега, пораст ноћних вредности систолног и/или дијастолног крвног притиска) су према подацима из литературе повезани са лошом метаболичком контролом болести и инципијентном дијабетесном нефропатијом (перзистентном микроалбуминуријом). Превенција дијабетесне нефропатије је усмерена ка раном препознавању фактора ризика за настанак микроалбуминурије као најозбиљнијег предиктора нефропатије.

**Циљ рада:** Утврђивање учесталости микроалбуминурије и повезаност са другим факторима ризика (*HbA1c* и крвни притисак).

**Материјал и методе:** У ово истраживање укључено је 60 деце и адолесцената, просечног узраста 15,31 година. Микроалбуминурија је одређивана у два до три узорка првог јутарњег урина у периоду који није био дужи од шест месеци, турбидиметријском методом. Код све деце одрађено је аутоматско континуирано мерење крвног притиска и израчуната средња вредност *HbA1c* (гликозилираног хемоглобина) у циљу процене метаболичке контроле болести.

**Резултати:** Од 60 пацијената, микроалбуминурију је развило 8 пацијената (13,3%), са статистички значајо лошијом метаболичком контролом (9,79% насупрот 8,70%) него код пацијената са нормоалбуминуријом. Трајање дијабетеса је статистички значајно повезано са екскрецијом албумина урином (ЕАУ), а високу статистичку значајност је имала корелација *HbA1c* са ЕАУ ( $p < 0,01$ ). Просечна вредност ноћног систолног крвног притиска (СКП) код пацијената са микроалбуминуријом је била статистички значајно већа него код пацијената са нормоалбуминуријом.

**Закључак:** Униваријантном логистичком регресијом статистички значајни фактори ризика за настанак микроалбуминурије код наших пацијената су висок *HbA1c* и ноћни СКП.

**Кључне речи:** дијабетес мелитус, микроалбуминурија, крвни притисак, гликозилирани хемоглобин

**RELATION PROFILE OF BLOOD PRESSURE WITH MICROALBUMINURIA AND METABOLIC CONTROL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES**

**Author(s):** Nada Mrkalj, Ana Najdeski

**e-mail:** [mrkaljnada@yahoo.com](mailto:mrkaljnada@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Maja Ješić

University children's hospital, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The first noticeable disorders in 24-hour blood pressure profile (primarily, the increase in nocturnal systolic and/or diastolic blood pressure), according to data from the literature are associated with poor metabolic disease control and incipient diabetic nephropathy (persistent microalbuminuria). The prevention of diabetic nephropathy is aimed at early detection of risk factors for the development of microalbuminuria, the most significant predictor of nephropathy.

**Aim:** To assess the frequency of microalbuminuria and relationship with other risk factors (*HbA1c* and blood pressure).

**Material and methods:** This study included 60 children and adolescents, mean age 15.31 years. Microalbuminuria was determined in 2-3 samples of the first morning urine in the period below 6 months. Ambulatory blood pressure was monitored and we calculated the mean value of *HbA1c* (glycosylated hemoglobin) in order to evaluate the metabolic control of the disease.

**Results:** Of all our patients, microalbuminuria developed in 8 (13.3%) patients, with statistically significant poorer metabolic control (9.79% vs 8.70%) than the patients with normoalbuminuria. The duration of diabetes was statistically significant related to urine albumin excretion (UAE), with a high statistical significance of the correlation between *HbA1c* and UAE. Mean night systolic blood pressure (SBP) was statistically significant higher in microalbuminuria patients than in normoalbuminuria patients.

**Conclusion:** Using univariant logistic regression, in our patients statistically significant risk factors for the development of microalbuminuria were high *HbA1c* and night SBP.

**Keywords:** diabetes mellitus, microalbuminuria, blood pressure, glycosylated hemoglobin



## НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКТИ ТЕРАПИЈЕ ХОРМОНОМ РАСТА

**Аутор(и):** Даница Михајловић, Марија Живановић, Александра Мицкић

**E-mail:** [mihdaca@gmail.com](mailto:mihdaca@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др. Љиљана Шаранац

Клиника за дечије интерне болести, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Адекватан раст је један од најпоузданијих показатеља доброг здравственог стања детета, правилне исхране и повољног психосоциоемоционалног окружења. Циљ лечења хормоном раста је нормализација висине током детињства у складу са узрастом и постизање нормалне адултне висине која би била у оквиру индивидуалне циљне висине и популационих лимита. Документована нежељена дејства ове терапије код деце су релативно ретка.

**Циљ рада:** Утврдити учесталост и врсту нежељених ефеката терапије хормоном раста.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 101 дете лечено на Клиници за дечије интерне болести, Клиничког центра у Нишу у периоду 2005 - 2014. године. Анализом је обухваћено 62 дечака и 39 девојчица. Испитаници су били просечне старости 10,8 година са преминацијом деце мушког пола (61,39%). Анализирани су основни ауксолошки параметри и сва стања у којима је ординирана терапија хормоном раста. Испитивана група је подељена на групу деце са изолованим дефицитом хормона раста, мултиплим дефицитом хипофизних хормона, девојчице са Турнеровим синдромом и група деце са ретким болестима. Такође, испитивани су нежељени ефекти и њихова повезаност са дужином трајања терапије и начином корекције тих дејстава.

**Резултати:** Просечан хронолошки узраст био је 10,8. Преовладавао је изоловани дефицит (71,92% од укупног броја). Узраст деце у тренутку постављања дијагнозе је код свих испитиваних група био релативно висок. У процени редовности и безбедности терапије корисно је мерење концентрација *IGF-1* и *IGFBP-3* у серуму. Од нежељених ефеката најзаступљенији су били тироидни поремећаји, затим болови у зглобовима и мишићима и главобоља. Најбитнији податак је појава хиперлиппротеинемije која је једино регистрована у нашем раду.

**Закључак:** Ранији почетак терапије је важан предуслов постизања оптималне (нормалне) висине у одраслом добу. Резултати овог рада су показали да постоје извесни нежељени ефекти, да су сузбијени привременим смањењем терапије али не и прекидом, осим у случају појаве хиперлиппротеинемije код једног дечака.

**Кључне речи:** Хормон раста, терапија, нежељени ефекти

## SIDE EFFECTS OF GROWTH HORMONE THERAPY

**Author(s):** Danica Mihajlović, Marija Živanović, Aleksandra Mickić

**E-mail:** [mihdaca@gmail.com](mailto:mihdaca@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ljiljana Šaranac

Clinic for Children's Internal Diseases, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Adequate growth is one of the most reliable indicators of the health status of the child, a proper diet and a favorable environment psychoemotionally. The goal of treatment with growth hormone normalization height during childhood in accordance with the age and achieving normal adult height that would be under the individual target height and population limits. Documented side effects of this therapy in children are relatively rare.

**The Aim:** To determine the frequency and type of side effects of treatment with growth hormone.

**Material and Methods:** The study included 101 children were treated at the Clinic for Children's Internal Diseases, Clinical Center in Nis in the period 2005-2014. year. The analysis included 62 boys and 39 girls. The subjects were an average age of 10.8 years, with a predominance of male children (61.39%). We analyzed the basic parameters and auxological all states in which administered growth hormone therapy. The study group was divided into a group of children with isolated growth hormone deficiency, multiple pituitary hormone deficiency, girls with Turner syndrome and a group of children with rare diseases. Also, tested are the side effects and their correlation with the duration of therapy and the method of correction of these actions.

**Results:** Average chronological age was 10.8. Dominated isolated deficit (71.92% of total). Age of children at the time of diagnosis is setting among all groups was relatively high. In assessing the regularity and safety of the therapy is useful to measure the concentrations of *IGF-1* and *IGFBP-3* levels. The side effects were the most common thyroid disorders, followed by pain in the joints and muscles and headaches. The most important fact is the occurrence of hyperlipoproteinemia, which is the only registered in our work.

**Conclusion:** Earlier initiation of therapy is an important prerequisite for achieving optimal (normal) height in adult life. Results of this study showed that there are certain side effects that are suppressed in temporary treatment interruption or not, except in the case of hyperlipoproteinemia in one boy.

**Keywords:** Growth hormone, therapy, side effects

## РАЗЛИКА ИЗМЕЂУ АДУЛТНОГ ТИПА ДИЈАБЕТЕСА КОД МЛАДИХ И ДИЈАБЕТЕСА ТИП 2 КОД ДЕЦЕ

**Аутор(и):** Zeyad Ali Salem Abousabie

**e-mail:** [ziad.znati@gmail.com](mailto:ziad.znati@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Вера Здравковић

Универзитетска дечија клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Поред дијабетеса тип 1 и тип 2, постоје друге форме дијабетеса као што су MODY и гестацијски дијабетес. Свест о постојању ових типова и њихових карактеристика ја круцијална ради обезбеђивања најбољег здравственог исхода.

**Циљ рада:** Детерминисати разлику између дијабетеса тип 2 и MODY узимајући у обзир узрок који изазива болест, клиничку презентацију и збрињавање болесника.

**Материјал и методе:** Подаци су добијени од 15 пацијената (12-оро деце са MODY дијабетесом, троје деце са типом 2) у пубертетском периоду, средње старосне доби између  $13,5 \pm 4,5$  (опсег 9-18). Поређењем 4 различита параметра: BMI, Hemoglobin A1c, ниво глукозе у крви и исход болести.

**Резултати:** Код 12 пацијената (80,0%) дијагностиковани су различити типови MODY, а код троје (20,0%), дијагностикован је дијабетес тип 2. Средњи BMI разликује се у великој мери међу ова два типа дијабетеса. Код MODY пацијената, BMI износио је  $18,93 \text{ kg/m}^2$  (SD = 5,2), а код пацијената оболелих од типа 2 вредност BMI износила је  $40,98 \text{ kg/m}^2$ . Средња вредност HBA1cis је 6,89%, док код осталих пацијената оболелих од типа 2, 10,3%. Узимајући у обзир највећу вредност гликемије код MODY дијабетеса, добијена је средња вредност од 12,85 mmol/l, а код типа 2 просечан ниво 20,73 mmol/l. Просечно време исхода MODY је 11,75 година, а типа 2, 14,9 година.

Скоро да не постоји веза између BMI и највеће гликемије код MODY пацијената ( $p = 0,271$ ).

**Закључак:** Боље разумевање етиологије и клиничке презентације, MODY тип би се ређе погрешно дијагностиковао као неки други тип дијабетеса. Такође, побољшање, збрињавање и доношење одлука може исправити, спречити или одложити дисфункцију бета панкреасних ћелија.

**Кључне речи:** MODY, дијабетес тип 2, деца, клиничка презентација

## DISTINGISH BETWEEN MATURITY-ONSET DIABETES OF THE YOUNG AND TYPE 2 DIABETES IN CHILIDREN

**Author(s):** Zeyad Ali Salem Abousabie

**e-mail:** [ziad.znati@gmail.com](mailto:ziad.znati@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist.Prof Vera Zdravkovic

**Introduction:** Diabetes mellitus is not just type 1 and type 2, other forms like MODY and gestational diabetes do presents. Awareness of these types and their different characteristics is crucial to ensure the best health outcome during patients course of the disease.

**The Aim:** distinguish between diabetes type 2 and MODY through causes, clinical presentation, and management in children.

**Methods:** gathering the data of 15 patients (12 children with MODY Diabetes, 3 children with type 2 diabetes) in the period of puberty, average age  $13.5 \pm 4.5$  (range of 9-18). Compering four different variables BMI, Hemoglobin A1c, blood glucose level and onset of the disease.

**Results:** 12 patients (80.0%) of them were diagnosed with several types of MODY and 3 (20.0%) were diagnosed with type 2 diabetes mellitus. The average BMI differs greatly among the two types of diabetes. MODY is  $18.93 \text{ kg/m}^2$  (SD = 5.2) and among the type2 patients the value of BMI is at the  $40.98 \text{ kg/m}^2$ . The mean value of the HBA1cis 6.89% while in the rest of patients with type 2 is 10.3%. By taking the highest levels of glycaemia in MODY the mean value is 12.85 mmol/l, and in Type 2 diabetes the average level is 20.73 mmol/l. The average time for the onset of MODY is 11.75 years, where in type 2 the patients 14.9 years. There was no significant correlation between BMI and highest glycaemia in MODY patients ( $p = 0.271$ ).

**Conclusion:** a better understanding of the etiology and clinical presentation of MODY, lead to less probability of MODY being misdiagnosed as other type of diabetes. Also, improvement of management and decision making. Which can correct, prevent or delay the dysfunction of beta pancreatic cells.

**Keywords:** MODY, Diabetes type 2, Children, clinical presentation.

**КАРАКТЕРИСТИКЕ АКУТНИХ ИНТОКСИКАЦИЈА КОД АДОЛЕСЦЕНАТА НА ИНСТИТУТУ ЗА ЗДРАВСТВЕНУ ЗАШТИТУ ДЕЦЕ И ОМЛАДИНЕ ВОЈВОДИНЕ**

**Аутор(и):** Катарина Катић  
**e-mail:** [ktrn\\_ktc@yahoo.com](mailto:ktrn_ktc@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Александра Стојадиновић, асист. др Весна Мијатовић  
Катедра за педијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Акутне интоксикације спадају међу најчешћа ургентна стања код деце и адолесцената. Представљају појаву симптома и знакова болести који настају кратко време након појединачне или поновљене експозиције неком отрову унутар 24 часа.

**Циљ рада:** Одредити карактеристике акутних интоксикација код адолесцената збринутих у Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине у периоду од 1.1. 2012. до 31. 12. 2015. године.

**Материјал и методе:** Подаци за истраживање су прикупљени из медицинске документације пацијената старости од 10 до 18 година који су под сумњом на акутно тровање прегледани или хоспитализовани у Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине током посматраног периода.

**Резултати:** У Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине у периоду од 2012. до 2015. године због акутног тровања хоспитализовано је 357 пацијената. Било је 184 (51,54%) пацијената женског пола, и 173 (48,46%) мушког пола. Код 84,3% пацијената пут уноса ксенобиотика је био перорални. Најчешћа околност тровања била је ненамерно самотровање у сврху уживања. Најчешћи етиолошки чинилац интоксикација је алкохол, унет у сврху уживања, који су чешће конзумирали младићи него девојке. Суицидална и намерна самотровања била су статистички значајно чешћа код девојака него код младића. Најчешћи етиолошки чиниоци намерних самотровања били су лекови. Исход лечења код свих пацијената био је повољан.

**Закључак:** Епидемиолошка истраживања која се баве акутним интоксикацијама у адолесцентском узрасту су веома значајна јер омогућавају увид у озбиљност овог проблема и указују на која акутна тровања треба усмерити превентивне мере.

**Кључне речи:** акутна интоксикација, адолесценти, лекови, бензодиазепини, алкохол

**ACUTE INTOXICATION CHARACTERISTICS IN ADOLESCENTS AT THE INSTITUTE FOR HEALTH PROTECTION OF CHILDREN AND YOUTH OF VOJVODINA**

**Author(s):** Katarina Katić  
**e-mail:** [ktrn\\_ktc@yahoo.com](mailto:ktrn_ktc@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Aleksandra Stojadinovic, Asist. Prof. Vesna Mijatović  
Department of pediatrics, Faculty of Medicine, 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 2015.

**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:** At the Institute for Health Protection of Children and Youth, during this time period, due to acute poisoning were hospitalized 357 patients. There were 184 (51.54%) female patients, and 173 (48.46%) males. Xenobiotics had been taken perorally by the majority of patients (84.3%). The most common circumstances of poisoning was accidental self-poisoning for the purpose of enjoyment and the most common etiological factor was alcohol, taken for the purpose of enjoyment, which boys consumed more frequently than girls. Suicidal and intentional self-poisoning occurred more common in girls than in boys and the difference was statistically significant. The most common etiological factors of deliberate self-poisoning were drugs. When it comes to the outcome, all patients were cured.

**Conclusion:** Conduction of epidemiological studies regarding acute intoxication in 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, adolescents, drugs, benzodiazepines, alcohol

## УТИЦАЈ ГЕНЕТСКОГ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА ВИТАМИН Д РЕЦЕПТОР (ВДР) НА ИСХОД БОЛЕСТИ У ЈУВЕНИЛНОМ ИДИОПАТСКИМ АРТРИТИСУ

**Аутор(и):** Роналд Милошевић

**e-mail:** [ronald.milosevic@gmail.com](mailto:ronald.milosevic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Јелена Војиновић

Клиника за дечије болести, медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Јувенилни идиопатски артритис (ЈИА) је најчешће хронично реуматско обољење код деце и представља једно од најчешћих хроничних болести деце. Узрок ове болести је непознат а генетска компонента је комплексна и није у потпуности разјашњена. Утврђена је значајна веза између инсуфицијенције витамина Д и повећане учесталости аутоимуних поремећаја. Витамин Д рецептор (ВДР) је ендокрини члан суперфамилије нуклеарних рецептора који делује као транскрипциони фактор који се везује за специфичне витамин Д *responsivne* елементе (VDRE) унутар регулаторних регија циљних гена. Генетски утицај *Fok-I* полиморфизма ВДР *рецептора*, на тежину и исход болести код ЈИА није добро утврђен.

**Циљ рада:** Процена утицаја ових полиморфизма гена за ВДР, као потенцијалног биомаркера, на тежину и дуготрајан исход болести код пацијената са ЈИА.

**Материјал и методе:** Урадили смо ретроспективну анализу података о кретању активности болести кроз време код ЈИА болесника укључених у Српски национални регистар ЈИА. Свим доступним болесницима, након добијања информисаног пристанка, узиман узорак крви је из које је екстрахована *DNK* и евалуирани су полиморфизми *Fok-I* ВДР помоћу *PCR-RFLP* методе. Опсервациони период је износио 6 година.

**Резултати:** Дистрибуција *VDR FOK-I* генотипова код испитиваних пацијената се није значајно разликовала међу подтипovima *JIA*. *F/F Fok-I* ВДР полиморфизам је био значајно присутнији (51,6%) у односу на *F/f* (38,7%) или *f/f* (9,7%) *genotipove*

**Закључак:** Хомозиготно или хетерозиготно присуство *f* алела као полиморфизам *Fok-I VDR* код пацијената оболелих од ЈИА је повезано са неповољнијим исходом и потребом за дуготрајнијом применом терапије.

**Кључне речи:** Јувенилни идиопатски артритис, Витамин Д рецептор, полиморфизам

## IMPACT OF GENETIC POLYMORPHISM OF GENES FOR VDR ON DISEASE OUTCOME IN JIA

**Author(s):** Ronald Milosevic

**e-mail:** [ronald.milosevic@gmail.com](mailto:ronald.milosevic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Jelena Vojinovic

Clinic for children's diseases, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common chronic rheumatologic disease in children and is one of the most common chronic diseases of childhood. The etiology is unknown, and the genetic component is complex and largely unclear. The vitamin D receptor (VDR) is an endocrine member of the nuclear receptor superfamily. As a member of the nuclear receptor superfamily VDR acts as a transcription factor that binds to specific vitamin D response elements (VDREs) within the regulatory regions of its primary target genes. Genetic contribution *Fok-I VDR* (vitamin D receptor) polymorphism on disease severity and outcome in JIA is not yet well established.

**The Aim:** To evaluate influence of these promoter polymorphisms, as possible biomarkers, on disease severity and long term outcome in JIA patients..

**Material and Methods:** Retrospective analysis of JIA patients included in Serbian JIA registry. Genomic DNA was extracted and *FokI VDR* polymorphism was evaluated using the *PCR-RFLP* method. Observation period was 6 years.

**Results:** The distribution of *VDR Fok-I* genotypes (*FF*, *Ff* and *ff*) was not significantly different among JIA subtypes. Most common polymorphism was *F/F Fok-I VDR* (51,6%) while *F/f* (38,7%) and *f/f* (9,7%) polymorphisms were less common.

**Conclusion:** Homozygote or heterozygote presence of *f* allele as a polymorphism of *FokI VDR* in JIA patients is associated with worse outcome and longer need for treatment

**Keywords:** Juvenile idiopathic arthritis, Vitamin D receptor, polymorphism

## АКУТНА НЕУРОТОКСИЧНОСТ У ТОКУ ЛЕЧЕЊА ДЕЦЕ ОБОЛЕЛЕ ОД АКУТНЕ ЛИМФОБЛАСТНЕ ЛЕУКЕМИЈЕ

**Аутор(и):** Милан Божичковић, Наташа Милчановић

**e-mail:** [bozimso@gmail.com](mailto:bozimso@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Лазић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Акутна лимфобластна леукемија (АЛЛ) се, захваљујући примени савремених протокола, лечу у скоро 90% оболеле деце. Неуротоксичност је ретка компликација терапије, која се јавља у 3-10% болесника, али без обзира на ниску инциденцу, представља значајан коморбидитет у деце оболеле од АЛЛ.

**Циљ рада:** Циљ рада је да прикаже учесталост акутне неуротоксичности у наших болесника и утицај на лечење.

**Материјал и методе:** Студијом су обухваћена деца оболела од АЛЛ, лечена на Универзитетској дечјој клиници у Београду, у периоду од априла 1995. до децембра 2015. године. Неуротоксичност је дефинисана према стандардној *WHO (World Health Organization)* скали токсичности, која укључује неуролошки преглед, неурорадиолошка и неуромишићна испитивања и анализу ликвора.

**Резултати:** Студија је обухватила 259 деце са АЛЛ, 142 дечака (55%) и 117 девојчица (45%), узраста 0,2 до 17,9, медијане 5 година. Неуротоксичност је забележена у 56 деце (21,6%), од којих су нека испојила више од једне токсичности. Винкрестинска неуропатија се издвојила као убедљиво најчешћа неуротоксичност (62,5%), док су се са мањом учесталошћу јављале: конвулзије (21,4%), главобоља (19,6%), интракранијална хеморагија (8,9%), тромбоза венског синуса (5,4%) и у по двоје деце (1,7%) – хемипареза, парепареза, хидроцефалус, интракранијална хипертензија. Највећи проценат неуротоксичности је испољен током индукционе фазе лечења, већином реверзibilног карактера, док су четири смртна исхода забележена као директна последица неуротоксичности, такође током индукције.

**Закључак:** Неуротоксичност представља значајан коморбидитет у деце оболеле од АЛЛ. Правовремено препознавање симптома и детаљно праћење неуролошких компликација смањује морталитет и неуролошке коморбидитете излечене деце.

**Кључне речи:** АЛЛ, неуротоксичност, винкрестинска неуропатија

## ACUTE NEUROTOXICITY DURING TREATMENT OF CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

**Author(s):** Milan Božičković, Nataša Milčanović

**e-mail:** [bozimso@gmail.com](mailto:bozimso@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jelena Lazić

University Children's Hospital, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Survival in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) nowadays reach nearly 90%, due to significant improvement in diagnostics and treatment. Neurotoxicity is a rare complication of ALL therapy, with average incidence of 3-10%, but still correlates with life-threatening events, why remains a challenging clinical problem.

**The Aim:** Our study analyzed the incidence of acute neurological complications during ALL treatment and its effect on treatment.

**Material and Methods:** We conducted retrospective analysis of acute neurological complications in children with ALL, diagnosed and treated at University Children's Hospital, between April 1995. and December 2015. Acute neurotoxicity was defined by WHO (World Health Organization) criteria, which included clinical, radiological and electrophysiological findings.

**Results:** Retrospective study included 259 consecutive pediatric patients with ALL, out of whom 56 children developed neurological toxicity (21.6%). Vincristine-induced peripheral neuropathy was the most common event (62.5%), followed by: seizures (21.4%), headache (19.6%), intracranial hemorrhage (8.9%), sinus venous thrombosis (5.4%) and less frequent hemiparesis, paraparesis, hydrocephalus and intracranial hypertension (1.7%). Majority of neurological complications occurred during the induction phase of therapy and most of these events showed reversible character. Four patients died from neurological complications, also in induction phase of treatment, classifying neurotoxicity among rare but life-threatening events.

**Conclusion:** Acute neurotoxicity was detected in one fifth of children during early phase of ALL therapy, mostly reversible, but rarely could lead to fatal outcome. We stress the importance of rapid detection and prompt treatment to limit permanent neurological damage and influence on therapy outcome.

**Keywords:** ALL, neurotoxicity, vincristine-induced peripheral neuropathy

## АЛЕРГИЈСКЕ РЕАКЦИЈЕ НА СУЛФОНАМИДЕ У ДЕЧИЈЕМ УЗРАСТУ

**Аутор(и):** Данијела Поповић

**e-mail:** [popovicdaniijela.90@gmail.com](mailto:popovicdaniijela.90@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Марина Атанасковић Марковић

Универзитетска дечија клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Сулфонамиди су синтетички антимикробни агенси који садрже сулфонамидну групу ( $SO_2NH_2$ ). Најчешће коришћен сулфонамидски антибиотик је комбинација триметоприма и сулфаметоксазола. У ревидираној номенклатури за алергије разликујемо алергијске и неалергијске хиперсензитивне реакције на лекове. Алергије класификујемо на рани тип (*IgE*- посредоване) и касни тип (не *IgE*-посредоване или Т ћелијска реакција).

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је да се утврди учесталост како раног, тако и касног типа алергијске реакције на сулфонамиде у дечијем узрасту.

**Материјал и методе:** Студија обухвата 27 деце, узраста од 1,5-18 година са позитивном анамнезом реакције преосетљивости на лекове. Пацијенти су подељени у две групе: деца са раним и касним типом реакције. Уколико се радило о раној реакцији прво смо радили прик тест леком. Код касних реакција након пач теста рађен је интрадермални тест леком. Код деце која су имала негативне резултате алерголошких тестова рађен је тест провокације леком.

**Резултати:** Од 27 пацијената, било је 18 дечака (66,67%) и 9 девојчица (33,33%). Рани тип реакције на Бактрим виђен је у 48,15% пацијената, у односу на 51,45 % са касним типом. Пач тест био је позитиван у 28,57% случајева. Интрадермални тест био је позитиван код 70,37 % деце, која су имала рани тип реакције, док је код оних са касним типом тест био позитиван код 42,86 % деце. Тест провокације леком био је позитиван код 2 деце (25%).

**Закључак:** На основу наших резултата смо доказали да је комплетно алерголошко тестирање (кожни и дозно провокативни тестови), неопходно за детектовање како раних, тако и касних алергијских реакција на сулфонамиде.

**Кључне речи:** сулфонамиди, хиперсензитивна реакција на лек, алерголошки кожни тестови, тест провокације леком

## ALLERGIC REACTIONS TO SULFONAMIDES IN CHILDHOOD

**Author(s):** Danijela Popović

**e-mail:** [popovicdaniijela.90@gmail.com](mailto:popovicdaniijela.90@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof Marina Atanasković Marković

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Sulfonamides are synthetic antimicrobial agents which contain a sulfonamide group ( $SO_2NH_2$ ). The combination of trimetoprim and sulfamethoxazol is the most frequently used sulfonamide antibiotic. The revised nomenclature for allergy distinguishes between allergic and non-allergic hypersensitivity reactions to drugs. Allergies classify as *IgE*-mediated or non-*IgE*-mediated (T cell reaction).

**The Aim:** The aim of this research is to determinate the frequency of both, immediate and delayed allergic reactions to sulfonamides in children.

**Material and methods:** The study includes 27 children aged 1.5 to 18 years with the history of hypersensitivity reactions to drugs. The patients were classified in two groups: children with immediate and delayed type reactions. Regarding the immediate reaction, prick testing was done. However, when it comes to delayed-type reaction on the patch test, an intradermal test was performed. Yet when children had negative results on allergy tests a drug provocation test was done.

**Results:** Out of 27 patients 18 were boys (66.67%) and 9 were girls (33.33%). The immediate reaction on bactrim was recorded in 48.15% of patients, while the delayed reaction was seen in 51.45% of patients. The patch test was positive in 28.57% cases. Intradermal test was positive within 70.37% of patients, that had an immediate type of reaction, while 42.86% of those who have a delayed-type reaction had positive tests results. Drug provocation test was positive in 2 children (25%).

**Conclusion:** Based our results, we demonstrated that is fully allergy testing (dermal and drug provocative tests), necessary to detect both, early and delayed allergic reactions to sulfonamides.

**Keywords:** sulfonamides, hypersensitivity reaction to the drug, allergy skin tests, drug provocation test.

## КАРАКТЕРИСТИКЕ АТОПИЈСКОГ ДЕРМАТИТА КОД ДЕЦЕ

**Аутор(и):** Александра Мицкић

**e-mail:** [cacolino2904@gmail.com](mailto:cacolino2904@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Христина Стаменковић

Клиника за дечје интерне болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Атопијски дерматитис је хронично, инфламаторно, незаразно обољење коже које се јавља најчешће у детињству. Карактеристике га су ва, задебљала, перутава кожа.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је утврдити клиничке карактеристике атопијског дерматитиса код деце и анализа могућих етиолошких фактора.

**Материјал и методе:** Испитано је 55 детета са атопијским дерматитисом, 29 дечака и 26 девојчица, просечне старости 15,15 месеци. Студија је спроведена на Клиници за дечје интерне болести у Нишу од октобра 2013. до марта 2016. године укључујући и ретроспективно сагледавање података. Анализиране су клиничке карактеристике болести, фактори ризика, као и лабораторијски параметри: број леукоцита, тромбоцита, *CRP*, *CPK*, *LDH*, *AST*, *ALT*, вредности имуноглобулина у серуму (*IgA*, *IgM*, *IgG*, *IgE*), вредности комплемента (*C3*, *C4*), брис грла, носа, коже, *ASO* титар, ниво антитела на вирусе (*Elisa* тест: *CMV*, *HSV*, *EBV*), ултразвучни преглед абдомена, рентгенски снимак срца и плућа.

**Резултати:** Евидентиране су клиничке манифестације: промене по кожи (100%), повишена телесна температура (34,54%), свраб (14,55%), кашаљ и слинављење (10,91%), проливасте столице (20,00%), оток капака и усана (12,73%). Промене по кожи по типу *dermatitis atopica* биле су у највећем проценту заступљене на целом телу (45,45%), а затим на лицу (21,81%), доњим екстремитетима (20,00%), горњим екстремитетима (18,18%), а у нешто мањем проценту и на образима, капилицијуму, ушним шкољкама, подлактицама, шакама, стопалима, трупцу, абдомену, леђима, гениталијама, врату. Евидентирана је: леукоцитоза (43,64%), тромбоцитоза (30,91%), повишене вредности *CRP*-а (43,64%), *CPK* (34,54%), *LDH* (67,27%), *AST* и *ALT* (29,09%). Фактори ризика су били присутни у 83,63% случајева. Најчешћи су: респираторне инфекције (47,27%), затим млеко (21,81%), гастроинтестиналне инфекције (20,00%), а у мањем проценту лекови, инсекти, превремено рођена деца.

**Закључак:** Већина испитиване деце имала је промене на кожи по типу *dermatitis atopica* удружене са инфекцијама и неадекватном исхраном. Применом адекватног режима исхране и неге коже постигнути су добри резултати у лечењу испитиване деце.

**Кључне речи:** Атопијски дерматитис, деца, клиничке карактеристике

## CHARACTERISTICS OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

**Author(s):** Aleksandra Mickić

**e-mail:** [cacolino2904@gmail.com](mailto:cacolino2904@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Hristina Stamenković

The Clinic for children's Internal Disease, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Atopic dermatitis is a chronic, inflammatory, noncommunicable skin disease that occurs most often in childhood. Characterized by dry, thickened, scurfy skin.

**The Aim:** The aim of the research is to determine the clinical characteristics of atopic dermatitis in children and analysis of possible etiological factors.

**Material and Methods:** We examined 55 children with atopic dermatitis, 29 boys and 26 girls, average age 15,15 month. The study conducted at the Clinic for children's Internal Disease in Nis, from October 2013. to March 2016, including and a retrospective overview of the data. Clinics characteristics, risk factors and laboratory parameters: Count of white blood cell, *CRP*, *CPK*, *LDH*, *AST*, *ALT*, immunoglobulins (*IgA*, *IgM*, *IgG*, *IgE*), value of complements (*C3* i *C4*), titer of antistreptolysin antibody (*ASO*), *ELISA* test (*CMV*, *HSV* and *EBV*), ultrasound of abdomen, X-ray of the heart and lungs were analyzed.

**Results:** Recorded clinical manifestations: changes on the skin (100%), fever (34.54%), itch (14.55%), cough and salivating (10.91%), diarrhea (20.00%), edema eyelids and lips (12.73%). Changes on the skin by type of atopic dermatitis were the highest percentage on the whole body (45.45%), then on the face (21.81%), lower extremities (20.00%), upper extremities (18.18%). A smaller percentage in the cheeks, capillium, ear lobes, forearms, arms, feet, trunk, abdomen, loin, genitals, neck. Was recorded: leukocytosis (43.64%), trombocytosis (30.91%), high level of *CRP* (43.64%), *CPK* (34.54%), *LDH* (67.27%), *AST* i *ALT* (29.09%). Risk factors were present in the 83.63% case. The largest medium them are: respiratory infections (47.27%), milk (21.81%), gastrointestinal infections (20.00%).

**Conclusion:** Most of the children had changes in the skin by type of atopic dermatitis associated with infections and no adequate feeding. By applying the proper diet and skin care were achieved good results in treatment of the children.

**Keywords:** Atopic dermatitis, children, clinics characteristics

**КОРЕЛАЦИЈА ПРЕНАТАЛНО ДЕТЕКТОВАНИХ АНОМАЛИЈА ДИГЕСТИВНОГ ТРАКТА ФЕТУСА СА ХРОМОЗОМСКИМ АНОМАЛИЈАМА**

**Аутор(и):** Ивана Киш

**e-mail:** [ivana.kis91@hotmail.com](mailto:ivana.kis91@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Ивана Кавечан

Катедра за педијатрију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Конгениталне аномалије су структурно-морфолошки дефекти присутни на рођењу који се могу открити на рођењу или касније. Уколико се пренатално детектује аномалија дигестивног тракта фетуса, трудница се упућује у Генетичко саветовалиште на консултацију како би се искључила удруженост аномалија дигестивног тракта са хромозомским аномалијама и другим поремећајима.

**Циљ рада:** Утврђивање дистрибуције аномалија дигестивног тракта фетуса, удруженост аномалија дигестивног тракта са аномалијама других органских система и удруженост аномалија дигестивног тракта са хромозомским аномалијама.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом обухваћени су подаци Службе медицинске генетике у петогодишњем периоду (2010 - 2014.) упућених због аномалија дигестивног тракта фетуса. Резултати су анализирани методама статистичке анализе и приказани методама дескриптивне статистике. Анализирани су: гестациска доб када су се пацијенткиње јавиле код генетичара, облик аномалије дигестивног тракта фетуса и удруженост са аномалијама других органских система, као и удруженост са хромозомским аберацијама.

**Резултати:** Код 72,72% фетуса дијагностиковане аномалије дигестивног тракта су биле удружене са аномалијама других органских система. Најчешћа удруженост са аномалијама других органских система је утврђена код дијафрагмалне херније (83,33%). Вероватноћа да ће се код детектоване аномалије дигестивног тракта утврдити удруженост са хромозомском аномалијом износи 48,48%. Од детектованих хромозомских аномалија најчешће је присутна тризомија 18 (43,75%).

**Закључак:** Најчешће детектована аномалија дигестивног тракта фетуса је омфалокела. Аномалије дигестивног тракта фетуса су у значајној мери удружене са хромозомским абнормалностима. Већи ризик од хромозомских аномалија постоји у случају детекције удружених аномалија. Код изолованих аномалија, мањи је ризик да постоји удружена хромозомска аномалија плода.

**Кључне речи:** конгениталне аномалије дигестивног тракта, хромозомске аномалије, пренатална дијагностика

**CORRELATION OF PRENATALLY DETECTED FETAL ANOMALIES OF DIGESTIVE TRACT WITH CHROMOSOMAL ABNORMALITIES**

**Author(s):** Ivana Kiš

**e-mail:** [ivana.kis91@hotmail.com](mailto:ivana.kis91@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ivana Kavečan

Department for pediatry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Congenital anomalies are structural and morphological defects present at birth that can be detected on delivery or later. In case that anomaly of digestive tract of fetus is detected prenatally, the mother is sent in Genetic counseling in order to exclude other anomalies.

**The Aim:** The aim of this study was to assess the distribution of anomalies of digestive tract of fetuses and correlation between anomalies of digestive tract of fetuses with anomalies of other systems of organs and chromosomal anomalies.

**Material and Methods:** The retrospective study included data from the Department of genetic counseling obtained in the five-year period (from 2010. to 2014.). Following data was analyzed statistically and shown in descriptive manner: gestational week in which patients were admitted for counseling, type of gastro-intestinal anomaly that was found and correlation of anomaly with anomalies of other systems of organs as well as correlation with chromosomal anomalies.

**Results:** In 72.72% of fetuses it was found a correlation between anomalies of digestive tract and anomalies of other system of organs. The most frequent correlation with anomalies of other systems of organs is with diaphragmal hernia (83.33%). The probability of correlation of anomalies of digestive tract with chromosomal anomalies of fetuses is 48.48%. The most frequent correlation is with Edwards syndrome (43.75%).

**Conclusion:** The most frequent anomaly of digestive tract is omfalocele. Anomalies of digestive tract are in significant correlation with chromosomal abnormalities. It was concluded that in cases of isolated anomalies of digestive tract there is significantly smaller risk of correlation with chromosomal anomalies.

**Keywords:** congenital anomalies of digestive tract, chromosomal anomalies, prenatal diagnostic



## КЛИНИЧКИ ТОК И УЧЕСТАЛОСТ КОМПЛИКАЦИЈА КОД ДЕЦЕ ХОСПИТАЛИЗОВАНЕ ЗБОГ АКУТНОГ БРОНХИОЛИТИСА

**Аутор(и):** Марина Машић

**e-mail:** [marinamasic91@gmail.com](mailto:marinamasic91@gmail.com)

**Ментор(и):** Кл. асист. др сци мед Александар Совтић

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Акутни бронхиолитис је једно од најчешћих обољења респираторног тракта у раном детињству, најчешће изазвано респираторним синцицијалним вирусом (RSV). Тежи клинички ток бронхиолитиса се очекује код деце млађег узраста, деце рођене пре термина и оних са неким од хроничних обољења (хронична плућна болест одојчета, урођена срчана мана или неуромишићно обољење).

**Циљ рада:** Сагледавање клиничког тока акутног бронхиолитиса и испитивање значаја начина лечења, постојања пратећих коморбидних стања и развоја компликација на тежину клиничке слике и дужину трајања хоспитализације.

**Материјал и методе:** Ретроспективним истраживањем обухваћени су сви болесници хоспитализовани и лечени због акутног бронхиолитиса на Одељењу пулмологије Института за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, у периоду септембар 2014. - март 2015. године. Уз помоћ доступних ензимских имуноесеј мембранских тестова извршена је квалитативна детекција RSV антигена из назофарингеалног аспирата код све хоспитализоване деце. Анализиран је значај узраста испитаника, присуства претходних хроничних обољења, начина лечења и појаве компликација на клинички ток и дужину хоспитализације.

**Резултати:** Од 186 болесника обухваћених истраживањем, 137 било је млађе од шест месеци. Инфекција RSV доказана је код 99 (53,2%) болесника, са највећом заступљеношћу током месеца децембра ( $p < 0,001$ ). Од девет испитаника са потврђеном ателектазом, 44,4% је имало неко од коморбидних стања ( $p < 0,05$ ). Од 27 болесника којима је због ателектазе сегмента или лобуса плућа учињена флексибилна бронхоскопија, 48% је имало претходно хронично обољење ( $p < 0,001$ ). Мултиплим регресионим моделом је показано да на дужину хоспитализације (медијана пет дана), највише утичу постојање ателектазе, RSV инфекције и хроничних обољења. Највећи број деце лечен је применом инхалације бронходилататора и 3% NaCl. Системски кортикостероиди и оксигенотерапија примењивани су најчешће код најдуже хоспитализоване деце ( $p < 0,001$ ). Код три испитаника је постојала потреба за механичком вентилацијом плућа, са повољним исходом

**Закључак:** На клинички ток и дужину хоспитализације код болесника хоспитализованих због акутног бронхиолитиса највише утиче узраст болесника, инфекција RSV и постојање претходних хроничних обољења.

**Кључне речи:** бронхиолитис, респираторни синцицијални вирус, одојчад, хронична плућна болест.

## CLINICAL COURSE AND FREQUENCY OF COMPLICATIONS IN CHILDREN HOSPITALIZED FOR ACUTE BRONCHIOLITIS

**Author(s):** Marina Mašić

**e-mail:** [marinamasic91@gmail.com](mailto:marinamasic91@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Aleksandar Sovtic

Mother and Child Health Institute of Serbia “ Dr Vukan Cupic”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Acute bronchiolitis is one of the most common diseases of the respiratory tract in childhood, usually caused by respiratory syncytial virus (RSV). There is a risk for complicated clinical course in premature infants and one with chronic diseases (chronic lung, heart disease or neuromuscular disease).

**The Aim:** Evaluation of clinical course of acute bronchiolitis and estimation of possible influences of therapeutic interventions or previous chronic diseases on outcome.

**Material and methods:** This retrospective study included all patients admitted for acute bronchiolitis in the Department of Pulmonology, Mother and Child Health Institute of Serbia “ Dr Vukan Cupic”, from September 2014. to March 2015. The enzyme immunoassay membrane test was used for detection of RSV antigen from nasopharyngeal aspirates in all patients. The influence of age, previous chronic diseases, the occurrence of complications on clinical course and length of stay in hospital, were analyzed

**Results:** Of 186 patients included, 137 were younger than 6 months of age. Infection with RSV was confirmed in 53.2% of patients, with highest rate in December (69.2%). The atelectasis was confirmed in 9 patients, and 44.4% of them had some of the chronic diseases ( $p < 0.05$ ). Flexible bronchoscopy was performed in 27 patients and 48% of them had previous chronic disease ( $p < 0.001$ ). Multiple regression model showed that presence of atelectasis, RSV infection and chronic disease correlates with length of stay in hospital. Most of the patients were treated with inhalations of bronchodilators and 3% saline. Systemic corticosteroids and supplemental oxygen were used most frequently for those patients who stayed longer in hospital ( $p < 0.001$ ). In three patients mechanical ventilation was needed with favorable outcome.

**Conclusion:** The clinical course and the length of stay in patients hospitalized for acute bronchiolitis is influenced the most by the age of the patient, RSV infection and the existence of previous comorbidity.

**Keywords:** bronchiolitis, respiratory syncytial virus, infants, chronic lung disease.

## КАРАКТЕРИСТИКЕ ВИЗИНГА У РАНОМ ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ 2014/2015

**Аутор(и):** Сандра Петровић, Нинослав Петров, Вања Бабић

**e-mail:** [sandra.petrovic92@gmail.com](mailto:sandra.petrovic92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Снежана Живановић

Клиника за дечије интерне болести, Клинички центар Ниш, Катедра за Педијатрију,  
Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Визинг представља чест симптом који се јавља у детињству у оквиру бројних синдрома који се често превиде и дијагностикују као астма. Битно је диферентовати у склопу које болести се визинг појавио, ради спровођења адекватне терапије.

**Циљ рада:** Циљ рада је био диференцирање појаве визинга код деце путем утврђивања утицаја пренаталних и постнаталних фактора, одређивања астма предиктивног индекса и класификовања у фенотипове.

**Материјал и методе:** У испитивање је било укључено 138-оро деце хоспитализоване на одељењу пулмологије. Одређиван је узраст деце, број епизода визинга, коморбидитети, пренатални и перинатални фактори, атопијски статус, фактори из породичне анамнезе, астма предиктивни индекс (API) и фенотипови визинга.

**Резултати:** Код испитиване деце чији је просечни узраст био 3,318 година ( $SD \pm 3,594$ ) одредили смо да је 56,52% деце имало поновљене епизоде визинга, док је 43,48% деце било хоспитализовано са првом епизодом визинга. Астма предиктивни индекс је био позитиван код 28,98% деце. Деца са фенотипом раног транзитивног визинга чинила су 20,29% укупног броја хоспитализоване деце, са перзистентним визингом је било 50% деце, а са касним почетком визинга 9,42% деце.

**Закључак:** Резултати испитивања показују да је фенотипизирање визинга и одређивање астма предиктивног индекса важно за спровођење адекватне терапије и прогнозе болести у школском узрасту.

**Кључне речи:** визинг, астма, епизоде, фенотип

## WHEEZING CHARACTERISTICS IN EARLY CHILDHOOD 2014/2015

**Author(s):** Sandra Petrović, Ninoslav Petrov, Vanja Babić

**e-mail:** [sandra.petrovic92@gmail.com](mailto:sandra.petrovic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Snežana Živanović

Department of Children's Internal Diseases, Clinical Center Niš, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine of University Niš

**Introduction:** Wheezing is a common symptom that appears in early childhood among many syndromes that are often overlooked and diagnosed as asthma. It is important to differentiate within which disease is wheezing appearing, in order to implement adequate therapy.

**The Aim:** The aim of the study was to differentiate the appearance of wheezing in children by establishing the impact of prenatal and postnatal factors, determining the asthma predictive index and classification of the phenotypes.

**Material and Methods:** The study included 138 children hospitalized at the department of pulmonology. We determined the age of the children, the number of episodes of wheezing, comorbidities, prenatal and perinatal factors, atopic status, factors of family history, the asthma predictive index (API) and wheezing phenotypes.

**Results:** In tested children whose average age was 3.318 years ( $SD \pm 3.594$ ), it was determined to be 56.52% of the children with repeated episodes of wheezing, while 43.48% of the children were hospitalized with a first episode of wheezing. The asthma predictive index was positive in 28.98% of children. Children with transient early wheezing phenotype accounted for 20.29% of the total number of hospitalized children, 50% of children with persistent wheezing, and 9.42% of children with late-onset wheezing.

**Conclusion:** Results show that the phenotyping of wheezing and the asthma predictive index determination is important for the implementation of appropriate therapy and prognosis of the disease at school age.

**Keywords:** wheezing, asthma, episodes, phenotype

**ОРАЛНО АЛЕРГИЈСКИ СИНДРОМ (ОАС) КОД ДЕЦЕ СА АЛЕРГИЈСКИМ РИНИТИСОМ И СЕНЗИБИЛИЗАЦИЈОМ НА ПОЛЕН**

**Аутор(и):** Слободанка Црнковић, Цоља Моника

**e-mail:** [slobacc91@gmail.com](mailto:slobacc91@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. Др Марина Атанасковић-Марковић

Универзитетска дечија клиника, Медицински факултет Универзитет у Београду

**Увод:** ОАС (орално алергијски синдром) је део тзв. *Pollen-food sindrom*-а који се јавља код болесника са сезонским алергијским ринитисом, а настаје због укрштене реакције између антигена полена и протеина из свежег воћа и поврћа.

**Циљ рада:** Приказати које намирнице најчешће доводе до ОАС и до погоршања основне болести-алергијског ринитиса, као и унакрсну повезаност између алергијских реакција на свеже намирнице (воће и поврће) и полене.

**Материјал и методе:** Испитивано је 35. деце код којих су анамнестички утврђени симптоми карактеристични за ОАС и погоршање алергијског ринитиса након конзумирања свежег воћа или поврћа. Свој деци је урађено кожно тестирање методом *prick-by-prick* суспектном намирницом/намирницама. Затим су урађена и специфична *IgE* антитела на мешавине полена трава, дрвећа, корова и суспектних намирница биљног порекла.

**Резултати:** Најчешће заступљена сензибилизација је била на све три врсте полена (дрвеће, траве, коров), 48,6% , док је 25,7% деце показало сензибилизацију само на полен трава. Алергијску реакцију на јужно воће је имало 31,4% деце, а у нешто мањем проценту 25,7% на кикирики. Након конзумирања свежих намирница код деце уз ОАС доминирало је погоршање ринитиса (31,4%), а погоршање ринитиса уз очне симптоме код 31,4% деце. Пацијенти алергични на воће из породице *Rosaceae* су у највећем проценту (40%) алергични на све полене. Исти случај је и са пацијентима алергичним на јужно воће (41,2%) , кикирики (57,1%) и коштуњаво воће (83,3%), спанаћ (50%), док су сви пацијенти (100%) који су алергични на грашак и пасуљ алергични на све полене. Сва деца алергична на цвеклу и краставац (100%) показују алергијску реакцију на полене трава и корова.

**Закључак:** Код деце сензибилисане на полене након уношења одређених свежих намирница (воће и поврће) долази до унакрсне реакције и до јављана ОАС и погоршања симптома основне болести.

**Кључне речи:** ОАС, алергијски ринитис, полени, воће, поврће

**ORAL ALLERGY SYNDROME (OAS) IN CHILDREN WITH ALLERGY RHINITIS AND POLLEN SENSIBILITY**

**Author(s):** Crnković Slobodanka, Colja Monika

**e-mail:** [slobacc91@gmail.com](mailto:slobacc91@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist.Prof. Marina Atanasković-Marković

University Children's Hospital, School of medicine University of Belgrade

**Introduction:** OAS(oral allergy syndrome) is part of the so called pollen-food syndrome which could be find in patients with seasonal allergy rhinitis, and it originates due to cross reaction between pollen antigen and proteins found in fresh fruits and vegetables.

**The Aim:** To show which aliments present the most common cause of OAS and which ones cause deterioration of basic illness – allergy rhinitis, as well as crossed connections between allergy reactions on fresh aliments (fruits and vegetables) and pollen.

**Material and methods:** 35 children was examined and it was determined with anamnesis that after consuming fresh fruits or vegetables, there is manifestation of symptoms characteristic for OAS and deterioration of allergy rhinitis. All children were skin tested with prick-by-prick method, including suspicious aliment. After that, specific *IgE* antibodies connected with grass, trees, weeds and pollen of other plants' aliments, were determined.

**Results:** The most common sensibility was on all three kinds of pollen (threes, grass, weeds) – 48.6% children, while 25.7% showed sensibility only on grass pollen. 31.4% of children had allergy reaction on citrus fruits and 27.5% on peanuts. After consuming fresh aliments, children had both OAS and rhinitis deteriorated (31.4%), deterioration of rhinitis with eyes symptoms 31.4%. Patients who are allergic on *Rosaceae* fruits are in most cases (40%) allergic on all kinds of pollen . The same situation is with patients allergic on citrus fruits (41.2%), peanuts (57.1%) and other nuts (83.3%), spinach (50%), while all patients (100%) allergic on peas and beans are also allergic on all kinds of pollen. All children allergic on beet and cucumber (100%) show allergic reaction on pollen of grass and weeds.

**Conclusion:** After consuming specific fresh aliments (fruits and vegetables), children who are sensible on pollen manifest cross reaction and OAS symptoms, as well as deterioration of basic illness.

**Keywords:** OAS, allergy rhinitis, pollen, fruits, vegetables





# ФАРМАЦЕУТСКА ТЕХНОЛОГИЈА И КОЗМЕТОЛОГИЈА



## ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ У/В КРЕМА СА ТРИПЕПТИДОМ КАО КОЗМЕТИЧКИ АКТИВНОМ СУПСТАНЦОМ

**Аутор(и):** Милица Костић

**e-mail:** [milicakosticnipsa@gmail.com](mailto:milicakosticnipsa@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Ивана Арсић, асист. др Милица Станковић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Пептиди су биодеграбилни, нетоксични и биолошки специфично делујући молекули који се користе као активни састојци савремених козметичких препарата. Трипептид глицин-хистидин-лизин везан са палмитинском киселином (*pal-GHK*) *Biopeptide CL™* (INCI: Palmitoyl Tripeptide-1) олакшано продире кроз епидермис и у дубљим слојевима коже стимулише синтезу колагена, фибронектина и глюкозамингликана, повећава еластичност и хидратацију коже.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је формулација У/В крема у који је инкорпорирано 2%, 3% односно 5% *pal-GHK*, одређивање сензорних карактеристика крема пре, у току и након примене (сјај, размазивост, лепљивост, упијање, резидуални филм на површини коже) као и *in vivo* испитивање њиховог утицаја на влажност коже и њена баријерна својства, након 14 дана апликације на кожу здравих добровољаца.

**Материјал и методе:** Израђени су у/в кремови са 2%, 3% и 5% трипептида *pal-GHK* као и плацебо крем. Испитивање ефикасности њихове примене извршено је мерењем биофизичких параметара коже 15 здравих добровољаца: влажност коже и трансепидермални губитак воде (ТЕГВ) (апарат *Multi Probe Adapter System MPA®9, Courage + Khazaka*). Мерења су обављена пре апликације крема, као и након 7 односно 14 дана њихове примене (кремови су апликовани на унутрашњу страну подлактице, два пута дневно). Сензорне карактеристике крема проценили су испитаници попуњавањем упитника.

**Резултати:** Променом концентрације трипептида није дошло до промена у њиховим сензорним карактеристикама (сва три крема су била лаке размазивости, благо лепљиви, благо густе и благо масне, упијали су се умерено споро, након апликације нису остављали на кожи масан и лепљив филм). Статистички значајно повећање хидратације коже детектовано је након 7 дана примене крема са 3 и 5% трипептида, а након 14 дана апликације и код крема са 2% трипептида. Промена вредности ТЕГВ показује да сви кремови позитивно утичу на баријерну функцију коже.

**Закључак:** Формулисани у/в кремови са 2,3 и 5% *pal-GHK* позитивно утичу на баријерна својства и влажност коже. Ефикаснију хидратацију остварују кремови са 3 и 5% у односу на крем са 2% трипептида.

**Кључне речи:** *pal-GHK*, хидратација, ТЕГВ, у/в емулзија

## EFICACY OF O/W CREAMS WITH TRIPEPTIDE AS COSMETICALY ACTIVE SUBSTANCE

**Author(s):** Milica Kostić

**e-mail:** [milicakosticnipsa@gmail.com](mailto:milicakosticnipsa@gmail.com)

**Mentor(s):** Full prof. Ivana Arsić, TA Milica Stanković

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Biopeptides are biodegradable, nontoxic molecules with specific biological action which are used in modern cosmetic products. *GHK(Gly-His-Lys) Biopeptide CL™* (INCI: Palmitoyl Tripeptide-1) is a tripeptide which shows facilitated passage through deeper layers of the skin. It is known that *GHK (Gly-His-Lys)* has effects on skin moisture, increases elasticity, and stimulates collagen, fibronectin and glucosaminoglycans synthesis

**The Aim:** The aim of this research is to show the efficacy of O/W creams with 2%, 3% and 5% *pal-GHK* by conducting *in vivo* measurements of skin parameters such as skin moisture and transepidermal water loss (TEWL), on 15 healthy volunteers. The efficacy of creams with different concentrations of CAS was examined, as well as the sensorial characteristics of creams.

**Material and Methods:** Three formulations with the 2%, 3% and 5% of tripeptide *Biopeptide CL™(pal-GHK)* were made, and one placebo. Skin parameters were measured before the beginning of the study, after 7 days and after 14 days. Four skin parameters were measured on apparatus Multi Probe Adapter System MPA®9, Courage + Khazaka: skin moisture content, TEWL

**Results:** Change in the tripeptide concentration does not lead to change in sensorial characteristics. Creams with 3% and 5% of the tripeptide left no residual layer, and the cream with 3% of the tripeptide showed the fastest absorption among creams. Significant rise in skin moisture level is observed in 3% and 5% cream after 7 days, and after 14 days for 2% cream. Furthermore, change in TEWL suggests that the creams do not damage the barrier of the skin.

**Conclusion:** It can be concluded that *pal-GHK* in O/W creams shows positive effects on the skin. Concentration of 3% is considered to be the optimal one.

**Keywords :** *pal-GHK*, biopeptide, skin moisture, O/W emulsion

**ЕМУЛЗИЈЕ СА ХИДРОХИНОНОМ И АЛФА-ХИДРОКСИ КИСЕЛИНАМА У ТРЕТМАНУ ХИПЕРПИГМЕНТАЦИЈА – ИСПИТИВАЊЕ СТАБИЛНОСТИ, ЕФИКАСНОСТИ И БЕЗБЕДНОСТИ**

**Аутор(и):** Сандра Крстић, Горица Живић, Неда Тасић

**e-mail:** [sandrabp92@gmail.com](mailto:sandrabp92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Марија Тасић-Костов

Катедра Фармација, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Хидрохинон се са успехом користио у третману хиперпигментација на кожи, али због потенцијалних нежељених ефеката, више није дозвољен за употребу у козметичким препаратима. Дозвољен је за употребу у препаратима за депигментацију прописаним од стране дерматолога, што оставља могућност формулисања и израде магистралних препарата у условима апотеке. Алфа-хидрокси киселине (АНА) испољавају вишеструка позитивна дејства на кожу, а могу се комбиновати са хидрохиноном због екскволијантног дејства.

**Циљ рада:** Циљ извођења студије био је испитати стабилност, ефикасност и безбедност емулзија са хидрохиноном (4%) и АНА (4%) (гликолном, млечном и лимунском киселином) у третману хиперпигментација, и испитивања могућности формулисања ових препарата у условима апотеке.

**Материјал и методе:** Израђено је 5 узорака, који су формулисани као емулзије типа У/В. Стабилност емулзија испитивана је органолептички, центрифугирањем, мерењем проводљивости и *pH* вредности 7 и 28 дана након израде. Ефикасност и безбедност су испитиване постављањем дерматолошких скорова и *in vivo* мерењем биофизичких параметара коже захваћене хиперпигментацијама пре и након 28 дана примене препарата. У студији је учествовало 5 добровољаца са дијагностикованим хиперпигментацијама.

**Резултати:** Узорци су 28 дана након израде задржали повољне органолептичке особине и задовољавајућу физичку стабилност, изузев узорака са млечном тј. са лимунском киселином. Након 4 недеље третмана дошло је до значајног смањења нивоа еритема индекса (EI), као мере степена иритације коже и меланина индекса (MI), као нивоа пигментације коже а притом није дошло до оштећења баријерне функције коже (TEWL вредност није порасла) као ни до исушивања коже.

**Закључак:** Стабилне, ефикасне и безбедне емулзије са 4% хидрохинона и 4% АНА могуће је израдити у условима апотеке. Резултати указују да предност имају емулзије са хидрохиноном и гликолном киселином, због нешто веће ефикасности у односу на емулзије са хидрохиноном без АНА и најоптималнијих органолептичких и физичких особина. Наглашен је значај могућности припреме индивидуализоване дерматолошке терапије у условима апотеке, пре свега у третману хиперпигментација на кожи.

**Кључне речи:** хидрохинон, алфа-хидрокси киселине, хиперпигментације, израда у условима апотеке

**EMULSIONS WITH HYDROQUINONE AND ALPHA HYDROXY ACIDS IN THE TREATMENT OF HYPERPIGMENTATIONS - STABILITY, SAFETY AND EFFICACY INVESTIGATIONS**

**Author(s):** Sandra Krstić, Gorica Živić, Neda Tasić

**e-mail:** [sandrabp92@gmail.com](mailto:sandrabp92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Marija Tasić-Kostov

Department of pharmacy, Faculty of medicine, University of Niš

**Introduction:** Hydroquinone was successfully used in treating hyperpigmentations, but it's no longer allowed to be used in cosmetic, because of its adverse effects. It can be used when prescribed by dermatologists, which means that it could be possible to prepare products for skin application in pharmacy. Alpha hydroxy acids (AHA) manifest multiple positive effects on the skin, and they could be combined with hydroquinone for their exfoliative effects.

**The Aim:** This study examined the stability, efficacy and safety of emulsions with hydroquinone (4%) and AHA (4%) (glycolic, lactic and citric acid) in treatment of hyperpigmentations, and also the possibility of preparing these emulsions in pharmacy, in order to meet specific patient need.

**Material and Methods:** 5 samples were made as an oil in water emulsions. Stability of emulsions was estimated by organoleptic examinations, centrifugation, conductivity and pH measurements, on 7<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> day after preparing. The efficacy and safety were estimated by measuring biophysical parameters of the skin and evaluating skin conditions with dermatological scores, before and after the application of the products, for 4 weeks. Study was conducted on five volunteers with skin hyperpigmentation.

**Results:** The samples maintained favorable organoleptic properties and remained physically stable for 4 weeks, except the samples which contained citric and lactic acid. After 4 weeks of the treatment there was a significant reduction in the level of erythema index (EI) and the melanin index (MI) with no damage to the barrier function (no significant TEWL increase) or subsequent skin drying.

**Conclusion:** It's possible to prepare stable, safe and effective emulsion with 4% hydroquinone and 4% AHA in pharmacy. The advantage should be given to emulsion with hydroquinone and glycolic acid, due to the greatest efficacy and the most optimal organoleptic and physical properties. The significance of preparing tailored medicines is emphasized with this study.

**Keywords:** hydroquinone, alpha-hydroxy acids (AHA), hyperpigmentation

## БИОКОМПАТИБИЛНЕ НАНОЕМУЛЗИЈЕ АЦЕКЛОФЕНАКА: УТИЦАЈ ТИПА ВОДЕНЕ ФАЗЕ НА ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И СТАБИЛНОСТ

**Аутор(и):** Наташа Ерић  
**e-mail:** [natashaph12@gmail.com](mailto:natashaph12@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Снежана Савић, дипл. фарм. Тања Илић  
 Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет

**Увод:** Последњих година уочава се повећано интересовање за биокомпатибилне наноемулзије (НЕ) као носаче за (транс)дермалну испоруку нестероидних антиинфламаторних лекова (НСАИЛ). Међутим, у случају киселих лекова као што су НСАИЛ, развој НЕ, посебно одабир одговарајуће водене фазе, представља велики изазов.

**Циљ рада:** Процена утицаја типа водене фазе на физичко-хемијске карактеристике и стабилност НЕ ацеклофенака стабилованих природним емулгаторима (лецитин и сахароза палмитат).

**Материјал и методе:** Плацебо и НЕ ацеклофенака (1%, м/м) са 4% сурфактанта, 20% уља и високо пречишћеном водом/фосфатним пуфером (pH = 5,8) / ацетатним пуфером (pH = 4,1) као воденом фазом израђене су хомогенизацијом под високим притиском (50°C, 20 циклуса, 800 bar). НЕ су окарактерисане у погледу величине капи (*Z-ave*), дистрибуције капи по величини (*PI*), зета потенцијала (*ZP*), pH, електричне проводљивости и физичке стабилности (3 месеца чувања на 25°C/4°C). Додатно је одређен коефицијент расподеле ацеклофенака између уљане и водене фазе НЕ.

**Резултати:** За разлику од плацебо НЕ, које је било могуће израдити само са високо пречишћеном водом, *Z-ave* свих НЕ ацеклофенака била је у наноопсегу и у значајном степену је одређена типом коришћене водене фазе (пуфер pH = 5,8: 147,6 ± 4,4 nm; високо пречишћена вода: 163,6 ± 0,9 nm; пуфер pH = 4,1: 170,6 ± 1,2 nm). Вредности *PI* биле су значајно мање од 0,2, што указује на уску дистрибуцију капи по величини. *ZP* свих испитиваних формулација је био око -35 mV (добра физичка стабилност). Додатак ацеклофенака је довео до значајног пада pH вредности НЕ израђених са фосфатним пуфером и високо пречишћеном водом. Све НЕ су генерално поседовале задовољавајућу физичку стабилност током чувања, при чему услови чувања (25°C/4°C) нису имали значајан утицај на особине НЕ.

**Закључак:** Добијени резултати указују да је значајна количина ацеклофенака локализована на уље/вода међуповршини, као и да је, у зависности од типа водене фазе, одређен проценат ацеклофенака растворен у воденој фази НЕ. Дуготрајна студија стабилности је неопходна како би се училе разлике између испитиваних формулација и одабрала одговарајућа водена фаза НЕ.

**Кључне речи:** ацеклофенак, наноемулзије, лецитин, сахарозни естри, тип водене фазе

## BIOCOMPATIBLE NANOEMULSIONS LOADED WITH ACECLOFENAC: THE INFLUENCE OF AQUEOUS PHASE TYPE ON PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES AND STABILITY

**Author(s):** Nataša Erić  
**e-mail:** [natashaph12@gmail.com](mailto:natashaph12@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Snežana Savić, TA Tanja Ilić  
 Department of pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Recently, an increasing attention has been focused on biocompatible nanoemulsions (NEs) as carriers for (trans)dermal delivery of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). However, for acidic drugs like NSAIDs, development of NEs, especially the selection of appropriate aqueous phase, is quite challenging task.

**The Aim:** To assess the influence of aqueous phase type on physicochemical properties and stability of aceclofenac (ACF)-loaded NEs stabilized with natural surfactants (lecithin and sucrose palmitate).

**Material and Methods:** Placebo and ACF (1%, w/w)-loaded NEs containing 4% of surfactants, 20% of oil and ultrapure water/phosphate buffer (pH = 5.8)/acetate buffer (pH = 4.1) as aqueous phase were prepared by high pressure homogenization (50°C, 20 cycles, 800 bar). NEs were thoroughly characterized regarding droplet size (*Z-ave*), size distribution (*PI*), zeta potential (*ZP*), pH, electrical conductivity and physical stability (3 months of storage at 25°C/4°C). Additionally, oil:aqueous phase partition coefficient of ACF was determined.

**Results:** Opposite to blank NE, which was possible to prepare only with ultrapure water, *Z-ave* of all ACF-loaded NEs was in nanorange and was significantly influenced by the type of aqueous phase (buffer pH = 5.8: 147.6 ± 4.4 nm; ultrapure water: 163.6 ± 0.9 nm; buffer pH = 4.1: 170.6 ± 1.2 nm). *PI* values were far below 0.2, representing narrow size distribution. *ZP* of all formulations was around -35 mV, indicating their good physical stability. The inclusion of ACF induced a significant pH drop of NEs prepared with phosphate buffer and ultrapure water. The investigated NEs generally exhibited satisfying stability during the storage period and storage conditions didn't have pronounced influence on NE properties.

**Conclusion:** Obtained results indicate that the considerable amount of ACF is located at the oil/water interface, but also, depending on the type of aqueous phase, the certain percentage of ACF is dissolved in NE aqueous phase. The long-term stability study seems to be necessary to discern differences between these formulations and thus to select the appropriate aqueous phase.

**Keywords:** aceclofenac, nanoemulsions, lecithin, sucrose esters, aqueous phase type



РАЗВОЈ ФИЗИОЛОШКИ ЗАСНОВАНОГ *IN SILICO* МОДЕЛА ЗА ПРЕДВИЂАЊЕ БИОФАРМАЦЕУТСКИХ КАРАКТЕРИСТИКА НАТРИЈУМ-БЕНЗОАТА

**Аутор(и):** Милена Гагић, Вања Милошевић  
**e-mail:** [milenagagic92@gmail.com](mailto:milenagagic92@gmail.com), [milosevicka@aol.com](mailto:milosevicka@aol.com)

**Ментор(и):** доц. др Сандра Цвијић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Последњих година се велика пажња посвећује развоју нових, *in silico* метода за биофармацеутску карактеризацију лековитих супстанци/фармацеутских препарата. У том циљу, дизајнирани су софистицирани модели хуманог организма који, на основу сета улазних параметара, симулирају апсорпцију и расподелу лековите супстанце након примене различитих фармацеутских препарата.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је развој лек-специфичног *in silico* модела за предвиђање биофармацеутских карактеристика натријум-бензоата након интравенске (и.в.) и пероралне (п.о) примене, као и идентификација критичних параметара који утичу на апсорпцију и расподелу ове лековите супстанце.

**Материјал и методе:** За *in silico* предвиђање концентрације натријум-бензоата у плазми примењен је *GastroPlus*<sup>TM</sup> програмски пакет (верзија 9.0.0007, *SimulationPlus Inc.*, САД). За симулације је коришћен *ACAT* (*Advanced Compartmental Absorption and Transit*) модел гастроинтестиналног тракта, у комбинацији са *PBPK* (*Physiologically-Based Pharmacokinetic*) моделом расподеле лека. Вредности улазних параметара потребних за симулацију (физичкохемијске и фармакокинетичке особине натријум-бензоата) су преузете из литературе или су коришћене *in silico* предвиђене вредности. Анализом осетљивости одговора на улазне параметре (*Parameter Sensitivity Analysis*) идентификовани су критични фактори који утичу на апсорпцију и диспозицију овог лека.

**Резултати:** Мета-анализа литературних података је указала на велике интериндивидуалне варијације у фармакокинетичким профилима након и.в. и п.о. примене натријум-бензоата. Одабиром адекватних улазних параметара симулирани су профили концентрације лека у плазми који се слажу са резултатима клиничких студија. *In silico* моделовање је показало да су кључни фактори који утичу на концентрацију натријум-бензоата у плазми варијације у експресији и активности метаболичких ензима, док биофармацеутска својства натријум-бензоата нису ограничавајући фактор за апсорпцију (висока растворљивост, висока пермеабилност).

**Закључак:** *In silico* моделовање је корисно средство за идентификацију критичних параметара који утичу на концентрацију лековите супстанце у плазми након и.в. и п.о. примене. У извесним случајевима је овај приступ примењив и за предвиђање *in vivo* понашања лека. Међутим, у случају натријум-бензоата, оваква предвиђања су ограничена недостатком индивидуалних података о експресији и активности ензима укључених у метаболизам датог лека.

**Кључне речи:** натријум-бензоат, биофармацеутска карактеризација, *in silico* моделовање

DEVELOPMENT OF PHYSIOLOGICALLY BASED *IN SILICO* MODEL FOR THE ASSESSMENT OF SODIUM BENZOATE BIOPHARMACEUTICAL PROPERTIES

**Author(s):** Milena Gagić, Vanja Milošević  
**e-mail:** [milenagagic92@gmail.com](mailto:milenagagic92@gmail.com), [milosevicka@aol.com](mailto:milosevicka@aol.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Sandra Cvijić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** The development of *in silico* tools for biopharmaceutical characterization of drugs/pharmaceutical products received widespread attention over the past few years. The main focus has been directed to design sophisticated models that represent human physiology and simulate drug absorption and disposition based on the selected dataset of input factors.

**The Aim:** The aim of this study was to develop drug-specific *in silico* model for the prediction of sodium benzoate biopharmaceutical properties following intravenous (i.v.) and oral (p.o.) administration, and to identify critical parameters affecting the absorption and disposition of this drug.

**Material and Methods:** *GastroPlus*<sup>TM</sup> software (version 9.0.0007, *SimulationPlus Inc.*, USA) was used for computer simulations. Drug absorption was modelled using the *Advanced Compartmental Absorption and Transit* (*ACAT*) model, linked with the *Physiologically-Based Pharmacokinetic* (*PBPK*) model to simulate drug disposition. The required input parameters (drug physicochemical and pharmacokinetic properties) were taken from literature or *in silico* predicted. *Parameter Sensitivity Analysis* was used to identify the key parameters affecting sodium benzoate absorption and disposition.

**Results:** Meta-analysis of literature data indicated large interindividual variability in sodium benzoate pharmacokinetics after i.v. and p.o. administration. Using the right set of input data, it was possible to generate drug plasma concentration profiles that matched the observed clinical data. According to the simulation results, variations in the expression and activity of metabolic enzymes are the key factors influencing sodium benzoate plasma concentration, while drug biopharmaceutical properties are not expected to limit oral absorption (high solubility, high permeability).

**Conclusion:** *In silico* modelling is a useful tool to identify critical parameters affecting drug plasma concentration profile after i.v. and p.o. administration. In certain cases, this approach can be used to predict drug bioperformance. However, for sodium benzoate, such predictions are limited by the lack of data on individual expression and activity of the enzymes metabolizing this drug.

**Keywords:** sodium benzoate, biopharmaceutical characterization, *in silico* modelling

**IN VITRO И IN SILICO ПРОЦЕНА ПЕРМЕАБИЛНОСТИ ЛЕКОВИТЕ СУПСТАНЦЕ ИЗ ЧВРСТИХ ДИСПЕРЗИЈА****Аутор(и):** Марко Станојчић, Андријана Томић**e-mail:** [mssmarkos@gmail.com](mailto:mssmarkos@gmail.com)**Ментор(и):** др сц. Марко Крстић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Растворљивост и пермеабилност лековите супстанце представљају кључне параметре за постизање адекватне биолошке расположивости након пероралне примене. Повећањем брзине растварања ниско растворљиве лековите супстанце може се смањити, повећати или остати непромењена њена пермеабилност.

**Циљ рада:** Процена пермеабилности карбамазепина из чврстих дисперзија применом *in vitro* и *in silico* тестова.

**Материјал и методе:** У раду су коришћене две методе израде чврстих дисперзија: топљење и растварање. Удео карбамазепина је био 20% или 40%, док је остатак до 100% чинила смеша *Soluplus*<sup>®</sup>-а и одабраног полимера (*Kollidon*<sup>®</sup>30 или *Kollidon*<sup>®</sup>VA64) у односу 30:70 или 0:100. Израђено је 16 формулација из којих је испитана *in vitro* (PAMPA тест) и *in silico* (*Simcyp*<sup>®</sup> компјутерски програм) пермеабилност карбамазепина.

**Резултати:** Применом PAMPA теста није утврђена јасна корелација између брзине растварања и пермеабилности карбамазепина. Из дванаест формулација је постигнута већа пермеабилност у односу на чист карбамазепин (Papp  $6,83 \cdot 10^{-6}$  cm/s). Највећи коефицијент пермеабилности постигнут је из формулације која је израђена методом топљења са 40% карбамазепина у комбинацији са *Kollidon*<sup>®</sup>-ом 30 и *Soluplus*<sup>®</sup>-ом (Papp  $14,15 \cdot 10^{-6}$  cm/s). Из четири формулације постигнута је мања пермеабилност карбамазепина (Papp  $5,16-6,45 \cdot 10^{-6}$  cm/s) у односу на чист карбамазепин, иако је из ових формулација постигнуто значајно повећање брзине растварања (50,67-72,59%) у односу на чист карбамазепин (41,56% за 30 минута). Већина *in silico* предвиђених профила ресорпције/концентрације карбамазепина показује значајно краће време достизања максималне концентрације лековите супстанце ( $t_{max}$  3,35-5,88h), уз очување оптималних вредности  $C_{max}$  и РИК, у односу на таблете карбамазепина са тренутним ослобађањем ( $t_{max}$  7,9h), осим једне формулације ( $t_{max}$  9,24h). Показан је велики степен корелације између  $t_{max}$  и процента ослобођеног карбамазепина након 120 минута ( $r^2$  0,8227).

**Закључак:** Ова студија је показала да не постоји јасна корелација између *in silico* предвиђених фармакокинетичких параметара ( $t_{max}$ ,  $C_{max}$  и РИК), брзине растварања и пермеабилности ниско растворљиве лековите супстанце, као и да треба постићи компромис између њене брзине растварања и пермеабилности.

**Кључне речи:** карбамазепин, PAMPA тест, *Simcyp*<sup>®</sup>, коефицијент пермеабилности, PBPK моделовање

**IN VITRO AND IN SILICO EVALUATION OF PERMEABILITY OF DRUG FROM SOLID DISPERSIONS****Author(s):** Marko Stanojčić, Andrijana Tomić**e-mail:** [mssmarkos@gmail.com](mailto:mssmarkos@gmail.com)**Mentor(s):** Dr. sc. Marko Krstić, Full Prof. Svetlana Ibrić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** The solubility and permeability of drug are key parameters to achieve adequate bioavailability after oral administration. With increase of dissolution rate of poorly soluble drug, permeability can be reduced, increased or remain unchanged.

**The Aim:** Evaluation of permeability of carbamazepine from solid dispersions using *in vitro* and *in silico* methods.

**Material and Methods:** Solid dispersions were made using two methods: melting and dissolving. Carbamazepine content was 20% or 40%, while the rest (up to 100%) was mixture of Soluplus<sup>®</sup> and selected polymer (Kollidon<sup>®</sup>30 or Kollidon<sup>®</sup>VA64) in ratio 30:70 or 0:100. Sixteen formulations were prepared, and used for testing *in vitro* (PAMPA test) and *in silico* (Simcyp<sup>®</sup> computer software) permeability of carbamazepine.

**Results:** Using PAMPA test, it was not established clear correlation between dissolution rate and permeability of carbamazepine. Twelve formulations showed that permeability of carbamazepine is increased, compared to pure carbamazepine (Papp  $6.83 \cdot 10^{-6}$  cm/s). The greatest increase was achieved by melting and using 40% of carbamazepine with Kollidon<sup>®</sup>30 and Soluplus<sup>®</sup> (Papp  $14.15 \cdot 10^{-6}$  cm/s). From four formulations permeability of carbamazepine is decreased (Papp  $5.16-6.45 \cdot 10^{-6}$  cm/s) compared to pure carbamazepine, although these formulations showed significant increase in dissolution rate of carbamazepine (50.67-72.59% in 30 minutes) compared to pure carbamazepine (41.56% in 30 minutes). In the most of predicted *in silico* profiles resorption/concentrations of carbamazepine showed significantly faster achievement of  $C_{max}$  of carbamazepine ( $t_{max}$  3.35-5.88 h), while preserving optimal values of  $C_{max}$  and AUC, compared to immediate-release carbamazepine tablets ( $t_{max}$  7.9 h), except one formulation ( $t_{max}$  9.24 h). High degree of correlation between  $t_{max}$  and percentage of released carbamazepine in 120 minutes ( $r^2$  0.8227) was established.

**Conclusion:** This study showed that clear correlation between *in silico* predicted pharmacokinetic parameters, dissolution rate and permeability of poorly soluble drug does not exist, as well as the need to reach compromise between its dissolution rate and permeability.

**Keywords:** carbamazepine, PAMPA test, Simcyp<sup>®</sup>, permeability coefficient, PBPK modeling

**ПРИМЕНА ТЕХНИКА DATA MINING-А КАО МЕТОДА ВЕШТАЧКЕ ИНТЕЛИГЕНЦИЈЕ У АНАЛИЗИ И МОДЕЛОВАЊУ КАРАКТЕРИСТИКА МАТРИКС ТАБЛЕТА**

**Аутор(и):** Јована Чичевић, Тамара Томић  
**e-mail:** [phoenix\\_fawkes@live.com](mailto:phoenix_fawkes@live.com), [tamara.tomic.93@gmail.com](mailto:tamara.tomic.93@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Код матрикс таблета са продуженим ослобађањем значајан параметар квалитета је брзина растварања лековите супстанце, због могућих последица по пацијента (превремено ослобађање велике дозе може резултовати испољавањем штетних ефеката, као и изостанком продуженог фармаколошког ефекта). Ради њеног предвиђања, развијене су експерименталне методе којима се симулирају услови у организму, међутим такве методе су временски и материјално захтевне. Технике *Data mining*-а на основу постојећих података могу открити везе између посматраних параметара и резултата, чак и када су зависности нелинеарне и изузетно сложене. То се може искористити да значајно смањи обим испитивања, што би довело до значајних уштеда на времену и ресурсима потребним за оптимизацију формулације.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је анализа и моделовање карактеристика матрикс таблета применом техника *Data mining*-а.

**Материјал и методе:** Модели су развијани за добијен сет података коришћењем софтвера *RapidMiner Studio* (верзија 7.0.001). Фактори формулације и производног процеса коришћени као улазни параметри су: удео матрикс полимера, доза и удео лековите супстанце, тип и удео пунилаца и притисак компресије. На основу њиховог утицаја на проценат ослобођене лековите супстанце након 30, 120, 180, 240, 360 и 480 минута изграђени су предиктивни модели. За предикцију су коришћене метода стабла одлуке (*Decision tree*) и метода индукције правила (*Rule induction*).

**Резултати:** Користећи методу стабла одлуке, за проценат ослобођене лековите супстанце након 30, 120, 180 минута, добијени су модели са солидном тачношћу предвиђања (70-90%), а након 240, 360 и 480 минута са значајно мањом тачношћу (50-65%).

Методом индукције правила добијени су модели предвиђања са одличном тачношћу за времена до 360 минута (95-98%), док је за 480 минута тачност модела била мања (~85%). Главни критеријуми гранања, односно карактеристике формулације које највише утичу на брзину ослобађања лековите супстанце се разликују у зависности од протеклог времена растварања, при чему су то најчешће притисак компресије и удео пуниоца.

**Закључак:** На основу добијених тачности предвиђања, може се очекивати да се овакви модели могу искористити за ефикасније дизајнирање будућих експеримената.

**Кључне речи:** *Data mining*, стабла одлуке, матрикс таблете, предиктивни модели

**APPLICATION OF DATA MINING TECHNIQUES IN ANALYSIS AND MODELING OF CHARACTERISTICS OF PROLONGED RELEASE MATRIX TABLETS**

**Author(s):** Jovana Čičević, Tamara Tomić  
**e-mail:** [phoenix\\_fawkes@live.com](mailto:phoenix_fawkes@live.com), [tamara.tomic.93@gmail.com](mailto:tamara.tomic.93@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Svetlana Ibrić,

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy of University of Belgrade

**Introduction:** Due to possible consequences for the patient, dissolution rate is a critical parameter of quality for prolonged release matrix tablets (early release of a large dosage can potentiate negative effects and jeopardize prolonged pharmacological effect). To predict behavior in this regard, experiment based methods are devised that simulate *in vivo* conditions, however they are costly in time and resources. Data mining techniques use existing data to discover links between observed parameters and results, even with complex dependencies. This can be used to significantly reduce the scope of physical experiments needed for research, thus reduce costs.

**The Aim:** Goal of this work was to analyze and model properties of matrix tablets using data mining techniques.

**Material and methods:** Models were built for a given dataset with the use of *RapidMiner Studio* (version 7.0.001). Formulation and manufacture factors used as input parameters are: proportion of matrix polymer, amount and proportion of drug, proportion and type of filler, and compression pressure. Predictive models were built over percent of drug released after 30, 120, 180, 240, and 360 minutes. Decision trees and Rule induction were used as predictive methods.

**Results:** Accuracy of the decision tree models built over data for 30, 120, and 180 minutes was in the relatively high ranges (70-90%), but for 240, 360, and 480 minutes, only mediocre accuracy was achieved (50-65%).

Using Rule induction method, all models except the one over 480 minutes gave very high accuracy (95-98%), with lower accuracy (~85%) for the model over 480 minutes. While most important parameters vary between models, it appears that, in general, compression pressure and proportion of filler were the two most important parameters.

**Conclusion:** Based on given levels of precision that the models achieved, it can be expected that it will be possible for this approach to be used to design future experiments more efficiently.

**Keywords:** Data mining, decision trees, matrix tablets, predictive models

## ЛИПИДНИ НАНОНОСАЧИ СТАБИЛИЗОВАНИ САХАРОЗНИМ ЕСТРИМА: ФОРМУЛАЦИЈА И ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА

**Аутор(и):** Јелена Митровић, Владимир Стаменковић, Иван Милићевић  
**e-mail:** [mitrovic.jelena92@gmail.com](mailto:mitrovic.jelena92@gmail.com), [vladas711@gmail.com](mailto:vladas711@gmail.com), [ivan92milicevic@gmail.com](mailto:ivan92milicevic@gmail.com)

**Ментор(и):** маг.фарм. Санела Ђорђевић, проф.др Снежана Савић  
 Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Унивезитет у Београду

**Увод:** Последњих година, упоредо са све већим интересовањем за развојем чврстих липидних наночестица (*SLN*) и наноструктурираних липидних носача (*NLC*) као обећавајућих колоидних носача активних супстанци за различите путеве примене, истиче се и све већа потреба за применом природних, биокомпатибилних и биодеградабилних сурфактаната, као стабилизатора наведених наносистема.

**Циљ рада:** Испитивање могућности израде *SLN* и *NLC* стабилованих природним сурфактантима типа сахарозних естера и процена њиховог утицаја на физичко-хемијске карактеристике и физичку стабилност израђених носача.

**Материјал и методе:** Методом хомогенизације под високим притиском (1000 bar, 60°C, 5 циклуса) израђене су *SLN* и *NLC* са тримиристином (*SLN*), односно смешом тримиристина и триглицерида средње дужине ланца у односу 1:1 (*NLC*) као масном фазом, стабиловане сахарозним естрима са различитом дужином ланца естерификоване масне киселине – сахароза-лаурат, сахароза-палмитат или сахароза-стеарат. Добијене формулације окарактерисане су у погледу величине честица (*Z-ave*), индекса полидисперзности (*PDI*) и зета потенцијала (*ZP*). Такође, праћена је физичка стабилност израђених носача током чувања на температурама од 4°C, 25°C и 40°C.

**Резултати:** Након израде, све формулације *NLC* биле су течне, млечнобеле, са плавичастим одсјајем, и имале су малу величину честица (*Z-ave* 140–175 nm), са уском дистрибуцијом величине (*PDI* 0,069–0,131) и *ZP* од –40 до –55 mV. Примећен је значајан, мада неправилан утицај дужине ланца масне киселине сахарозног естра на карактеристике *NLC* (*Z-ave*: сахароза-лаурат < сахароза-стеарат < сахароза-палмитат; *PDI*: сахароза-палмитат < сахароза-стеарат < сахароза-лаурат; *ZP*: сахароза-лаурат < сахароза-палмитат < сахароза-стеарат). Након месец дана, формулација *NLC* стабилована сахароза-стеаратом била је стабилна на свим температурама чувања, без значајних промена у праћеним параметрима, док је код *NLC* стабилованих сахароза-палмитатом и сахароза-лауратом уочено значајно повећање величине честица на температурама од 4°C и 40°C, респективно.

**Закључак:** Хомогенизацијом под високим притиском могу се добити *NLC* стабиловани сахарозним естрима задовољавајућих физичко-хемијских особина, при чему је сахароза-стеарат показао највећу ефикасност у стабилизацији испитиваних носача.

**Кључне речи:** чврсте липидне наночестице, наноструктурирани липидни носачи, сахарозни естри, величина капи, физичка стабилност.

## SUCROSE ESTER-STABILIZED LIPID NANOCARRIERS: FORMULATION AND PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERIZATION

**Author(s):** Jelena Mitrović, Vladimir Stamenkoović, Ivan Milićević  
**e-mail:** [mitrovic.jelena92@gmail.com](mailto:mitrovic.jelena92@gmail.com), [vladas711@gmail.com](mailto:vladas711@gmail.com), [ivan92milicevic@gmail.com](mailto:ivan92milicevic@gmail.com)

**Mentor(s):** mag.pharm. Sanela Đorđević, Assoc.Prof. Snežana Savić  
 Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** In recent years, along with the growing interest in development of solid lipid nanoparticles (*SLN*) and nanostructured lipid carriers (*NLC*) as promising colloidal carriers of active substances for different administration routes, emerges an increasing need for the use of natural, biocompatible and biodegradable surfactants as stabilizers of these nanosystems.

**The Aim:** Investigating preparation possibilities of *SLN* and *NLC* stabilized by natural sucrose ester (*SE*) surfactants and evaluation of their impact on physicochemical characteristics and physical stability of developed carriers.

**Material and Methods:** *SLN* and *NLC* containing trimiristin (*SLN*) and trimiristin/medium-chain triglycerides mixture at a ratio 1:1 (*NLC*) as lipid phase, stabilized by *SEs* with varied fatty acid chain length – sucrose laurate (*SL*), sucrose palmitate (*SP*) or sucrose stearate(*SS*), were prepared by high pressure homogenization (1000 bar, 60°C, 5 cycles). Formulations obtained were characterized in terms of particle size (*Z-ave*), polydispersity index (*PDI*) and zeta potential (*ZP*). Furthermore, physical stability of developed carriers was evaluated during storage at 4°C, 25°C and 40°C.

**Results:** After preparation, all *NLC* formulations were liquid, milky-white, with bluish reflection, and had small particle size (*Z-ave* 140–175 nm), with narrow size distribution (*PDI* 0,069–0,131) and *ZP* from –40 to –55 mV. A significant, but irregular effect of *SE* tail length on the *NLC* characteristics was noticed (*Z-ave*: *SL* < *SS* < *SP*; *PDI*: *SP* < *SS* < *SL*; *ZP*: *SL* < *SP* < *SS*). After one month, *SS*-stabilized *NLC* was stable at all storage temperatures, without significant changes in tested parameters, whereas *SP*- and *SL*-stabilized *NLC* showed significant increase in particle size at 4°C and 40°C, respectively.

**Conclusion:** By means of high pressure homogenization, *SE*-stabilized *NLC* with satisfying physicochemical characteristics could be obtained; *SS* proved to be the most effective in stabilization of investigated carriers.

**Keywords:** solid lipid nanoparticles, nanostructured lipid carriers, sucrose esters, drop size, physical stability

## ПРИСТУП ФОРМУЛАЦИЈИ ОРАЛНИХ ДИСПЕРЗИБИЛНИХ ФИЛМОВА

**Аутор(и):** Ивана Васиљевић, Ерна Турковић  
**e-mail:** [ivsljvc@gmail.com](mailto:ivsljvc@gmail.com), [ernaturkovic@gmail.com](mailto:ernaturkovic@gmail.com)

**Ментор(и):** маг. фарм. Милица Драшковић, проф. др Јелена Паројчић  
 Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Орални дисперзибилни филмови (ОДФ) су иновативни фармацеутски облици. Брзо се распадају у усној дупљи, након чега се могу прогутати без воде. Омогућавају бољу комплијансу, пре свега педијатријске и геријатријске популације, и олакшавају индивидуализацију терапије.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је формулација ОДФ методом изливања и процена могућности инкорпорирања ниско-дозиране модел лековите супстанце.

**Материјал и методе:** Након прелиминарних испитивања за израду филмова одабрана су три полимера (*PVA-PEG* графт кополимер, хипромелоза и натријум-алгинат) у одговарајућим концентрацијама. Глицерол је коришћен као пластификатор, а кросповидон, кроскармелоза-натријум, натријум-скробгликолат и калцијум-силикат као супердизинтегратори. Испитано је варирање масе, дебљине и распадљивост израђених филмова (метода капи, метода у малој запремини медијума и метода по *Ph.Eur.8.0*). У одабране формулације инкорпорирана је модел лековита супстанца (парацетамол) у дози од 10 mg. Филмови са парацетамолом испитани су у погледу варирања масе, дебљине, распадљивости, брзине растварања, а одређена је и количина инкорпорираног парацетамола.

**Резултати:** Одступање у варирању масе и дебљине филмова са натријум-алгинатом и хипромелозом није било значајно, док су одређене формулације са *PVA-PEG*-ом због велике варијабилности искључене из даљег истраживања. Филмови са *PVA-PEG*-ом показали су најкраће време распадања, док су се филмови са хипромелозом распадали најдуже. Додатак парацетамола спречио је формирање филма када је као полимер коришћена хипромелоза. Филмови са парацетамолом нису одступали у погледу варирања масе и дебљине и брже су се распадали у поређењу са одговарајућим плацебо формулацијама. Количина инкорпорираног парацетамола била је нижа од очекиване (7,35-7,71 mg). Код свих испитиваних филмова више од 85% парацетамола се ослободило за краће од 15 минута.

**Закључак:** Погодном комбинацијом полимера, пластификатора и супердизинтегратора могуће је израдити ОДФ прихватљивих карактеристика. Инкорпорирање активне супстанце може спречити формирање филма. Филмови израђени са 3% *PVA-PEG*-а, 0,5% глицерола, 0,5% калцијум-силиката и парацетамолом показали су најкраће време распадања. Неопходна су даља истраживања како би се побољшао начин инкорпорирања активне супстанце и постигао жељени садржај.

**Кључне речи:** орални дисперзибилни филмови, метода изливања, полимери

## AN INVESTIGATION INTO THE ORODISPERSIBLE FILMS FORMULATION DEVELOPMENT

**Author(s):** Ivana Vasiljević, Erna Turković  
**e-mail:** [ivsljvc@gmail.com](mailto:ivsljvc@gmail.com), [ernaturkovic@gmail.com](mailto:ernaturkovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Mr. Pharm. Milica Drašković, Full Prof. Jelena Parojčić  
 Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy-University of Belgrade

**Introduction:** Orodispersible films (ODF) are innovative dosage forms intended to disintegrate rapidly in the oral cavity and to be swallowed without water. ODFs allow better compliance of pediatric and geriatric patients and individualized therapy.

**The Aim:** The aim of this study was formulation of ODFs by solvent-casting method and evaluation of the effectiveness of low-dose model drug incorporation.

**Material and Methods:** After preliminary investigation, three polymers (*PVA-PEG* graft copolymer, hypromellose and sodium alginate) in appropriate concentrations were selected for ODFs preparation. Glycerol was used as a plasticizer and croscopovidone, croscarmellose sodium, sodium starch glycolate and calcium silicate as superdisintegrants. Weight, thickness and disintegration time of prepared films were examined. The model drug (paracetamol) in a dose of 10 mg was incorporated in selected formulations. ODFs with paracetamol were evaluated with respect to weight, thickness, disintegration time, dissolution and drug content.

**Results:** In the ODFs with sodium alginate and hypromellose no significant deviations in weight and thickness variation was observed, while some *PVA-PEG* formulations were excluded from further investigation because of high variability. ODFs with *PVA-PEG* exhibited the shortest disintegration time. Paracetamol incorporation hindered hypromellose film formation. The films with paracetamol were uniform in respect to weight and thickness and disintegrated faster than corresponding placebo formulations. The content of paracetamol was lower than expected (7.35-7.71 mg). More than 85% of paracetamol was dissolved in less than 15 minutes.

**Conclusion:** It is possible to prepare uniform ODFs with short disintegration time using the proper combination of polymer, plasticizer and superdisintegrant. Incorporation of drug can affect polymer film forming capability. ODFs with 3% *PVA-PEG*, 0.5% glycerol, 0.5% calcium silicate and paracetamol had the shortest disintegration time. It is necessary to conduct further investigation in order to improve model drug incorporation and achieve desired content.

**Keywords:** orodispersible films, solvent-casting method, polymers

## ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА ПОДЛОГЕ НА БРЗИНУ РАСТВАРАЊА ПАРАЦЕТАМОЛА ИЗ ЛЕКОВИТИХ ЛИЗАЛИЦА

**Аутор(и):** Ивана Стефановић

**e-mail:** [ivanastefanovic16@gmail.com](mailto:ivanastefanovic16@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Јелена Паројчић, асист. др Ивана Алексић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Лековите лизалице представљају фармацеутски облик који омогућава постизање како локалног, тако и системског ефекта лека, уз висок степен прихватљивости од стране пацијената, нарочито када се ради о педијатријској популацији. У састав препарата улази једна или више активних супстанци хомогено диспергованих у одговарајућој подлози. Најчешће коришћене подлоге представљају смешу сахарозе и глукозе у одређеном односу, али се може користити и сорбитол, као и различити полиетиленгликоли (ПЕГ). Комерцијално доступна подлога за лековите лизалице састоји се из изомалта.

**Циљ рада:** Испитивање утицаја подлоге на брзину растварања парацетамола из лековитих лизалица.

**Материјал и методе:** Лековите лизалице су израђиване методом изливања у калупе. При процени могућности употребе различитих ексципијенаса за израду подлоге за лековите лизалице узето је у обзир време потребно за очвршћавање подлоге и лепљење подлоге за калуп. На основу резултата опсежних прелиминарних испитивања, одабране су следеће подлоге: (1) сахароза (65,33%) + глукоза (32,67%) + ПЕГ2000 (2%); (2) сорбитол (98%) + ПЕГ2000 (2%); (3) комерцијално досупна подлога Lolibase® (Fagron). Као модел активна супстанца изабран је парацетамол, широко примењивани аналгоантипиретик. Карактеризација лековитих лизалица је обухватила испитивање варирања масе, одређивање количине инкорпорираниог парацетамола, испитивање распадљивости и испитивање брзине растварања парацетамола у апаратури са проточном ћелијом уз примену вештачке саливе као медијума.

**Резултати:** Резултати испитивања распадљивости и брзине растварања активне супстанце указују на спорије растварање комерцијалне подлоге. Резултати испитивања брзине растварања указују на релативно брзо ослобађање парацетамола из израђених лизалица, при чему је, у зависности од употребљене подлоге, потпуно ослобађање постигнуто у току 30 до 45 мин. Израчунате вредности фактора сличности указују на сличност добијених профила брзине растварања за све три подлоге. Међутим, по инкорпорирању парацетамола у подлогу која је садржала сорбитол, уочена је промена боје и појава опалесценције.

**Закључак:** Добијени резултати указују да разлике у саставу подлоге не утичу значајно на брзину растварања активне супстанце из лековитих лизалица. Приликом избора подлоге потребно је размотрити могућност примене подлога које не садрже шећер и испитати компатибилност активне супстанце са осталим састојцима.

**Кључне речи:** лековите лизалице, парацетамол, подлога

## AN INVESTIGATION INTO THE INFLUENCE OF EXCIPIENTS ON PARACETAMOL DISSOLUTION FROM MEDICATED LOLLIPOPS

**Author(s):** Ivana Stefanović

**e-mail:** [ivanastefanovic16@gmail.com](mailto:ivanastefanovic16@gmail.com)

**Mentor(s):** Prof. Jelena Paroјčić, dr. sc. Ivana Aleksić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Medicated lollipops are pharmaceutical forms applicable for both local and systemic drug action, ensuring high patients compliance, especially in pediatric population. Medicated lollipops contain one or more active substances homogeneously distributed in the selected base. The most commonly used bases are mixtures of sucrose and glucose in certain ratio, sorbitol, as well as polyethyleneglycols (PEG). The commercially available medicated lollipops base contains isomalt.

**The Aim:** To investigate the influence of different base compositions on paracetamol dissolution from compounded lollipops.

**Material and Methods:** Medicated lollipops were made by moulding. Applicability of various excipients for medicated lollipops compounding, was evaluated based on the time needed for base hardening and sticking to the mould. Based on the extensive preliminary studies, following formulations have been chosen: (1) sucrose (65,33%) + glucose (32,67%) + PEG2000(2%); (2) sorbitol (98%) + PEG2000 (2%); (3) commercially available medicated lollipop base Lolibase® (Fagron). Paracetamol was chosen as a model drug, since it is a widely used analgoantipyretic. Prepared samples were characterized with respect to weight variation, amount of drug incorporated, disintegration and drug dissolution in the flow-through cell apparatus using artificial saliva as medium.

**Results:** The results obtained indicate that dosage form disintegration and drug dissolution were somewhat slower from the samples prepared with the commercial lollipop base. Paracetamol dissolution from all the investigated samples was relatively fast, leading to almost complete drug dissolution in 30 to 45 minutes, depending on the base used. Similarity of dissolution profiles obtained from different samples was shown by calculating the similarity factor values. However, change in colour and opalescence was noticed when incorporating paracetamol in the base containing sorbitol.

**Conclusion:** The results of the present study indicate that differences in base composition do not affect significantly drug dissolution rate from medicated lollipops. Lollipops base selection should be based on the applicability of sugar-free formulations taking into account compatibility of active substance with other ingredients.

**Keywords:** medicated lollipops, paracetamol, base

## ФОРМУЛАЦИЈА ГАСТРОРЕТЕНТИВНИХ ФЛОТИРАЈУЋИХ СИСТЕМА СА РАНИТИДИН-ХИДРОХЛОРИДОМ ПРИМЕНОМ ПОЛИЕТИЛЕНОКСИДНИХ ПОЛИМЕРА

**Аутор(и):** Ивана Курћубић, Филип Трајковић

**e-mail:** [ivkaralova@gmail.com](mailto:ivkaralova@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Јелена Ђуриш

Катедра за фармацеутску технологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Ранитидин-хидрохлорид је антагониста хистаминских  $H_2$  - рецептора који испољава локално дејство на нивоу паријеталних ћелија желуца. Формулација флотирајућих система заснива се на ефервесцентном ефекту натријум-бикарбоната. Продужено ослобађање лековите супстанце се обезбеђује хидрофилним полиетиленоксидним полимерима који бубре и ставарају гел омотач на површини флотирајућих система у контакту са воденим медијумом.

**Циљ рада:** Развој формулације гастроретентивних флотирајућих система (ГФС) ранитидин-хидрохлоридом применом полиетиленоксидних полимера, као и моделовање кинетике ослобађања ове лековите супстанце.

**Материјал и методе:** Припремљени флотирајући системи садржали су: ранитидин-хидрохлорид, полиетиленоксидни полимер, натријум-бикарбонат, микрокристалну целулозу као средство за допуњавање и силицијум диоксид, колоидни као средство за клизање. Методологија експерименталног дизајна је коришћена за испитање утицаја два фактора на два нивоа: концентрација полимера (10% и 30%) и молекулска маса полимера (1 000 000 и 7 000 000). Анализиран је њихов утицај на *floating lag time* на укупан проценат ослобођеног лека. Брзина ослобађања ранитидин-хидрохлорида из ГФС-а испитивана је на апаратури са ротирајућом лопатицом (медијум: 0.1 М HCl; 900 mL; 50 rpm; 37°C) током 5 сати. Кинетика ослобађања лека је анализирана у софтверском пакету KinetDS 3.

**Резултати:** Анализом факторских ефеката показано је да удео полимера значајно утиче на брзину ослобађања лека ( $p < 0,05$ ). Показано је да се ослобађање лека може продужити до 5 сати повећањем концентрације полимера. Такође је показано да молекулска маса полимера не утиче значајно на ослобађање лека. Резултати су показали да натријум-бикарбонат значајно утиче на *floating lag time*, за разлику од молекулске масе и количине полимера.

**Закључак:** Добијени резултати показују да полиетиленоксидни полимер, у комбинацији са натријум-бикарбонатом, може бити коришћен за развој формулације ГФС са продуженим ослобађањем ранитидин-хидрохлорида током 5 сати које се одвија кинетиком нултог реда.

**Кључне речи:** Ранитидин-хидрохлорид, флотирајући систем, гастроретентивни систем, полиетиленоксидни полимери, продужено ослобађање

## FORMULATION DEVELOPMENT OF RANITIDINE HYDROCHLORIDE GASTRORETENTIVE FLOATING DRUG DELIVERY SYSTEMS USING POLYETHYLENE OXIDE POLYMERS

**Author(s):** Ivana Kurćubić, Filip Trajković

**e-mail:** [ivkaralova@gmail.com](mailto:ivkaralova@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jelena Đuriš

Department of pharmaceutical technology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Ranitidine hydrochloride is histamine  $H_2$  - receptor antagonist manifesting a local effect on gastric parietal cells. Floating systems based on the effervescent effect of sodium-bicarbonate. Prolonged time is provided by the hydrophilic polyethylene oxide polymers which swell and make a gel layer on the surface of the floating system in wet environments.

**The Aim:** Formulation development of ranitidine hydrochloride modified release gastroretentive floating systems (GFS) using hydrophilic polyethylene polymers and modeling of the kinetics of the drug release.

**Material and Methods:** Floating systems were formulated using ranitidine hydrochloride, polyethylene oxide polymer, sodium bicarbonate, microcrystalline cellulose as a filler and silicon dioxide, colloidal as a lubricant. Experimental design methodology was used to study the effects of the two factors on two levels: polymer concentration (10% and 30%) and polymer molecular weight (1.000.000 and 7.000.000). Their effects on the floating lag time and cumulative amount of the drug released were analyzed. The dissolution of ranitidine hydrochloride from the GFS was determined using rotating paddle apparatus (medium: 0.1 M HCl; 900 mL; 50 rpm; 37°C) during 5 hours. Drug release kinetics was analyzed in the software package KinetDS.

**Results:** The analysis of the factor effects revealed that the amount of polymers significantly affects the drug release rate ( $p < 0.05$ ). It was demonstrated that the drug release can be sustained for up to 5 hours by increasing the concentration of polymers. It was also shown that molecular weight of the polymers does not affect the drug release significantly. The results have shown that sodium bicarbonate affects the floating lag time, in contrast to the molecular weight and the amount of polymers.

**Conclusion:** The obtained results showed that polyethylene oxide polymers in combination with sodium-bicarbonate, can be used to develop formulation of GFS with prolonged release of ranitidine hydrochloride within 5 hours fitted to zero order kinetic.

**Keywords:** Ranitidine hydrochloride, floating system, gastroretentive system, polyethylene oxide polymer, prolonged release

## ПРИРОДНИ КОЗМЕТИЧКИ У/В КРЕМОВИ СА ЕКСТРАКТОМ АЛГИ: ФОРМУЛАЦИЈА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА

**Аутор(и):** Исидора Поповић

**e-mail:** [popovic.isidora@gmail.com](mailto:popovic.isidora@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драгана Васиљевић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Морске алге имају све већи значај у савременој козметологији, јер представљају природан и обновљив извор сировина за козметичку индустрију. Стандардизовани екстракт микроалге *Cyanidium caldarium* (INCI: *Cyanidium caldarium extract*, TEGO® *Stemlastin*, Евоник, Немачка), који садржи минерале, аминокиселине, полифеноле,  $\gamma$ -аминобутерну киселину, све више се користи за израду природних козметичких *anti-age* крема, јер може да утиче на повећање еластичности коже, смањење финих линија и, генерално, на враћање младалачког изгледа коже.

**Циљ рада:** Циљ рада била је формулација и карактеризација природних у/в крема са екстрактом микроалге *Cyanidium caldarium*, стабилизованих употребом сертификованог природног емулгатора метил глукоза сесквистеарата (TEGO® *Care PS*, Евоник, Немачка), у концентрацији од 2%. Израђени кремови разликовали су се у садржају екстракта микроалге (1% и 5%) и уделу масне и водене фазе (20%:80% и 40%:60%).

**Материјал и методе:** Кремови су израђивани поступком емулговања топло/топло. Испитивања (физичке стабилности тест центрифугирања, рН вредности, електричне проводљивости и реолошких параметара) спроведена су 96 сати, 30 и 90 дана након израде.

**Резултати:** Центрифугирање не доводи по појаве видљивих знакова нестабилности крема. Иницијалне рН вредности крема биле су од 5,29 до 5,92, што одговара захтевима за козметичке креме. Вредности електричне проводљивости ( $> 100 \mu\text{S}/\text{cm}$ ) указују да су кремови у/в типа. Додатак екстракта микроалге доводи до повећања вредности електричне проводљивости крема. Резултати реолошких мерења су показали да сви кремови, у свим фазама испитивања, показују тиксотропно протицање и вискоеластичне особине. Са повећањем удела масне фазе значајно се повећавају вредности привидних вискозитета и еластичне карактеристике крема. Додатак екстракта микроалге има незнатан утицај на испитиване реолошке карактеристике крема.

**Закључак:** Добијени резултати тромесечних испитивања показују да природни у/в кремови са екстрактом микроалге *Cyanidium caldarium*, стабилизовани са 2% емулгатора метил глукоза сесквистеарата, имају прихватљиве особине и физичку стабилност. Повећање удела масне фазе доводи до повећања испитиваних реолошких параметара, док додатак екстракта микроалге утиче једино на вредности електричне проводљивости крема.

**Кључне речи:** природни у/в кремови, *Cyanidium caldarium extract*, реологија, физичка стабилност

## NATURAL COSMETIC O/W CREAMS CONTAINING ALGAE EXTRACT: FORMULATION AND CHARACTERIZATION

**Author(s):** Isidora Popović

**e-mail:** [popovic.isidora@gmail.com](mailto:popovic.isidora@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Dragana Vasiljević

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, University of Belgrade - Faculty of Pharmacy

**Introduction:** Algae extract is becoming one of the most promising ingredients in modern cosmetology. Standardized extract of microalgae *Cyanidium caldarium* (INCI: *Cyanidium caldarium extract*, TEGO® *Stemlastin*, Evonik, Germany), which contains minerals, amino acids, polyphenols and  $\gamma$ -aminobutyric acid, is being increasingly used for production of natural cosmetic *anti-age* creams, because it reduces the signs of chronological aging, increases the skin elasticity, reduces fine lines and retains a youthful appearance of the skin.

**The Aim:** The aim of this work was formulation and characterization of natural o/w creams containing *Cyanidium caldarium* extract, stabilized by 2% certified natural emulsifier methyl glucose sesquisteate (TEGO® *Care PS*, Evonik, Germany). Prepared creams differed in concentration of algae extract (1% and 5%) and in oil/water phase ratio (20%:80% and 40%:60%).

**Material and Methods:** The samples were prepared using hot/ hot procedure. Centrifugation test, rheological measurements, electric conductivity and pH value measurements were performed 96 hours, 30 and 90 days after preparation.

**Results:** After centrifugation test no visible signs of cream instability were observed. Initial pH values of creams (5.29 - 5.92) were suitable for cosmetic application. Electric conductivity values ( $> 100 \mu\text{S}/\text{cm}$ ) indicated on o/w emulsion type and were higher in creams with extract. Results of the rheological measurements have shown that creams exhibited thixotropic and viscoelastic behavior during investigation period. With the increase of oil phase content, apparent viscosity and elastic properties of the cream increased. The addition of algae extract had a negligible impact on the rheological characteristics of creams.

**Conclusion:** The results of three-month investigation showed that natural o/w creams with *Cyanidium caldarium* extract, stabilized by 2% methyl glucose sesquisteate as emulsifier had acceptable cosmetic properties and physical stability. Increasing the content of oil phase leads to an increase of rheological parameters value, while the addition of microalgae extract only affects the electrical conductivity value.

**Keywords:** natural o/w creams, *Cyanidium caldarium extract*, rheology, physical stability



**IN SILICO ПРЕДВИЂАЊЕ АПСОРПЦИЈЕ КОФЕИНА НАКОН ОРАЛНЕ И ПЕРОРАЛНЕ ПРИМЕНЕ ПРЕПАРАТА**

**Аутор(и):** Ирена Ђоровић, Јелисавета Игњатовић, Сара Џодић

**e-mail:** [irena.djorovic@gmail.com](mailto:irena.djorovic@gmail.com), [ignjatovicjelisaveta@gmail.com](mailto:ignjatovicjelisaveta@gmail.com), [sara.dzodic@gmail.com](mailto:sara.dzodic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Сандра Цвијић, маг. фарм. Милица Драшковић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Последњих година се улаже велики напор у развој *in silico* метода за предвиђање апсорпције лековитих супстанци. Недавно је развијен нови *Oral Cavity Compartmental Absorption and Transit (OCCAT™)* модел који симулира апсорпцију лековите супстанце преко слузокоже усне дупље, након оралне примене фармацеутских препарата. Овакви препарати, нпр. орално дисперзибилне таблете (ОДТ), побољшавају комплијансу пацијената, јер се брзо дезинтегришу у усној дупљи, а настала суспензија се лако гута.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се објасни механизам апсорпције кофеина након оралне примене и да се упореде обим и брзина апсорпције кофеина након примене ОДТ и конвенционалних капсула за пероралну примену.

**Метод:** За симулације је коришћен *GastroPlus™* програм, заснован на примени *ACAT (Advanced Compartmental Absorption and Transit)* модела гастроинтестиналног тракта, у комбинацији са *PBPK (Physiologically-Based Pharmacokinetic)* моделом расподеле лековите супстанце и *OCCAT™* моделом усне дупље. Подаци о биофармацеутским особинама кофеина су *in silico* предвиђени, експериментално одређени или преузети из литературе. Анализом осетљивости одговора процењен је утицај вредности параметара *OCCAT™* модела на степен апсорпције кофеина након оралне примене.

**Резултати:** Резултати симулација су показали да се, након оралне и пероралне примене, кофеин брзо раствара и апсорбује. Предвиђени профили концентрације лека у плазми указују да се након примене ОДТ кофеина постиже сличан профил апсорпције као и након пероралне примене капсула, уз благо смањење  $C_{max}$  и продужење  $t_{max}$  вредности. Такође, показано је да количина лековите супстанце која се апсорбује преко слузокоже усне дупље зависи од протока саливе, дифузитета лековите супстанце кроз мека и кератинизована ткива, количине „слободног“ лека у мукози и времена задржавања у усној дупљи.

**Закључак:** *In silico* моделовање указује да се применом ОДТ кофеина, у поређењу са препаратима за пероралну примену, обим и брзина његове апсорпције не мењају значајно. Ипак, индивидуалне разлике у начину примене лека, као и варијабилна *in vivo* кинетика кофеина, могу утицати на профил апсорпције ове лековите супстанце.

**Кључне речи:** *in silico* симулација апсорпције, модел усне дупље, орално дисперзибилне таблете, кофеин

**IN SILICO SIMULATION OF CAFFEINE ABSORPTION AFTER ORAL AND PERORAL ADMINISTRATION**

**Author(s):** Irena Djorovic, Sara Dzodic, Jelisaveta Ignjatovic

**e-mail:** [irena.djorovic@gmail.com](mailto:irena.djorovic@gmail.com), [ignjatovicjelisaveta@gmail.com](mailto:ignjatovicjelisaveta@gmail.com), [sara.dzodic@gmail.com](mailto:sara.dzodic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Sandra Cvijic, MSc Milica Draskovic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Within the last years, substantial effort has been allocated to develop *in silico* methods capable to forecast drug absorption. Recently, a novel Oral Cavity Compartmental Absorption and Transit (OCCAT™) model was developed to simulate drug absorption from the oral cavity. Oral formulations, such as orally disintegrating tablets (ODT), may improve patient compliance since they disintegrate rapidly in the oral cavity, and the *in situ* formed suspension is easily swallowed.

**The Aim:** The purpose of this study was to mechanistically interpret the absorption pattern of caffeine following ODT administration, and to compare the simulated outcome with drug absorption from conventional peroral formulation (immediate release capsule).

**Material and Methods:** GastroPlus™ software was used for computer simulations. Drug absorption was modeled using Advanced Compartmental Absorption and Transit (ACAT) model, linked with physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) model to simulate drug disposition, and OCCAT™ model for the oral cavity. Data on drug biopharmaceutical properties were *in silico* estimated, experimentally determined or obtained from literature. Parameter sensitivity analysis was conducted to assess the effect of selected OCCAT model parameters on the extent of caffeine oral absorption.

**Results:** According to the simulation results, caffeine is rapidly dissolved and absorbed after oral and peroral administration. The simulated drug plasma concentration profiles for ODT formulation indicated similar absorption profile, with slightly decreased  $C_{max}$ , and prolonged  $t_{max}$  in comparison to a conventional capsule. Additional simulations revealed that percent of drug absorbed in the oral cavity will depend upon the saliva flow rate, differences in drug diffusivity through soft and keratinized tissues, fraction unbound in oral cavity mucosa, and oral residence time.

**Conclusion:** *In silico* modelling indicate that caffeine administration via ODT would result in similar absorption profile as with conventional capsule. However, individual differences in drug administration behavior, in addition to variable caffeine *in vivo* kinetics, may affect drug absorption profile.

**Keywords:** *in silico* absorption simulation, oral cavity model, orally disintegrating tablets, caffeine

**ДЕРМОКОЗМЕТИЧКЕ ЕМУЛЗИЈЕ СА КИСЕЛИМ АКТИВНИМ СУПСТАНЦАМА: *IN VITRO/IN VIVO* ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ**

**Аутор(и):** Драгана Јаворац, Милица Милекић  
**e-mail:** [javoracd Dragana@gmail.com](mailto:javoracd Dragana@gmail.com), [milicamilekic22@gmail.com](mailto:milicamilekic22@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Снежана Савић, асист. др Милица Лукић  
 Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Посебан значај у развоју формулацијаса алфа-хидрокси киселине (АХК) има *pH* вредност ових производа, за коју се наводи да мора бити ниска да би присутна АХК остварила свој ефекат, док са друге стране постоје подаци који указују на то да је управо ниска *pH* вредности одговорна за појаву локалних нежељених ефеката. Избор одговарајућег носача може утицати не само на ефикасност, већ и на појаву, односно одсуство нежељених ефеката.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се утврди ефикасност дермокозметичких производа са АХК (модел супстанца: гликолна киселина-ГК) различитих *pH* вредности која је инкорпорирана у носач стабилизан алкил полиглукозидним (АПГ) емулгатором, који карактерише присуство специфичних гел-кристалних ламеларних структура.

**Материјал и методе:** Израђена су три узорка кремастабилована АПГ емулгатором: плацебо и два са ГК (10% м/м) раличитих *pH* вредности (3,5 и 5,5). Након иницијалне физичко-хемијске карактеризације спроведено је *in vitro* испитивање профила ослобађања (*VanKel* дифузионе ћелије у уређају за испитивање брзине растварања) и *in vivo* процена дермалне расположивости *tape stripping* методом. Такође је, спроведена 5-очасовна *in vivo* студија ефикасности применом техника биоинжињеринга коже.

**Резултати:** Додатак ГК није довео до нарушавања специфичне структуре носача. Кинетику ослобађања ГК из оба узорка најбоље описује *Higuchi*-јев дифузиони модел, а добијени профили ослобађања ГК из крема различитих *pH* вредности били су готово идентични. Метода са адхезивним тракама је показала да се ГК из оба узорка равномерно распоређује у *stratum corneum*-у, али из узорка *pH* вредности 5,0 продире у његове дубље слојеве. Добијени резултати *in vivo* испитивања ефикасности показали су да оба крема доводе до продуженог влажећег ефекта, уз очување интактности кожног баријере, без разлике у ефикасности.

**Закључак:** Добијени резултати *in vivo* и *in vitro* испитивањима су показали да ГК инкорпорирана у носаче стабиловане АПГ емулгатором остварује исте ефекте независно од *pH* вредности. С обзиром на постојеће податке овакви резултати могу бити објашњени доприносом самог носача.

**Кључне речи:** гликолна киселина, ефикасност, алкил полиглукозиди

**DERMOCOSMETIC EMULSIONS WITH ACIDIC ACTIVE SUBSTANCES: *IN VITRO/IN VIVO* EFFICACY STUDY**

**Author(s):** Dragana Javorac, Milica Milekić  
**e-mail:** [javoracd Dragana@gmail.com](mailto:javoracd Dragana@gmail.com), [milicamilekic22@gmail.com](mailto:milicamilekic22@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. dr Snežana Savić, TA Milica Lukić  
 Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, University of Belgrade - Faculty of Pharmacy

**Introduction:** Special concern in formulations with alpha-hydroxy acids (AHAs) is their pH value. It is widely established that this value has to be low in order for AHA accomplish their effects. On the other hand, some data suggests that this low pH value is in fact responsible for the occurrence of local adverse effects of these products. Hence, the selection of a suitable vehicle is of utmost importance because it can affect not only the efficacy, but the occurrence or absence of adverse effects.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the efficacy of dermocosmetic products with AHA (model substance: glycolic acid-GA) of different pH values. GA was incorporated into the carrier stabilized with alkyl polyglucosides (APG) emulsifier, which is known to generate emulsion systems with specific gel-crystalline lamellar structures.

**Material and Methods:** Three samples were prepared: placebo and two creams with GA (10% w/w) of different pH (3.5 and 5.5). After preliminary physicochemical investigations, *in vitro* liberation (using *VanKel* diffusion cells) and *in vivo* penetration studies (via tape stripping technique) were performed. Also, *in vivo* 5h-efficacy study was carried out employing several skin bioengineering techniques.

**Results:** The addition of GA has not altered the specific structure of the emulsion system. The liberation kinetic of GA from both samples was best described by *Higuchi*'s diffusion model, and the obtained release profiles from creams with different pH values were almost identical. Results obtained from the tape stripping study showed that GA from both samples was uniformly distributed in the *stratum corneum*, but from a sample with pH 5.5 it managed to penetrate into deeper layers. As for the *in vivo* efficacy study, both samples showed prolonged hydration effect, with intact skin barrier function, without significant difference in efficacy between samples.

**Conclusion:** Obtained results of *in vitro/in vivo* studies showed that when GA is incorporated into the APG-stabilized carrier similar efficacy is achieved. Having in mind previously published data, our results imply the significant contribution of the selected APG emulsion system.

**Keywords:** glycolic acid, efficacy, alkyl polyglucoside

## ЧВРСТЕ ДИСПЕРЗИЈЕ КАО НОСАЧИ ЗА ПОВЕЋАЊЕ БРЗИНЕ РАСТВАРАЊА ВАЛСАРТАНА У КИСЕЛОМ МЕДИЈУМУ

**Аутор(и):** Ђујић Марија, Дамљановић Лука

**e-mail:** [cujicmarija154@gmail.com](mailto:cujicmarija154@gmail.com), [ph.damljan@gmail.com](mailto:ph.damljan@gmail.com)

**Ментор(и):** др сц. Ђорђе Медаревић, др сц. Владимир Добичић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Већина новосинтетисаних лековитих супстанци показује слабу растворљивост у води, што доводи до ниске биолошке расположивости након њихове пероралне примене. Формулација чврстих дисперзија, у којима је лековита супстанца диспергована у различитим полимерима, један је од често коришћених приступа за повећање растворљивости и брзине растварања тешко растворљивих лековитих супстанци.

**Циљ рада:** Циљ рада представља испитивање могућности примене чврстих дисперзија за повећање брзине растварања валсартана у киселом медијуму и *in vitro* испитивање пермеабилности валсартана из формулација применом PAMPA теста.

**Материјал и методе:** Чврсте дисперзије су израђиване у валсартан: полимер масеним односима 1:1, 1:2, 1:4 и 1:6 растварањем валсартана и једног од коришћених полимера (Eudragit® E100, поливинилпиролидон K25 (PVPK25), Soluplus®) у органском растварачу, који је затим уклањан евапорацијом у ротирајућем упаривачу, након чега је вршено сушење у вакуум сушници. Након пулверизације, добијени узорци су подвргнути испитивању брзине растварања у 0,1 М HCl, испитивању FT-IR спектроскопијом и испитивању пермеабилности PAMPA тестом.

**Резултати:** Брзо и комплетно растварање валсартана постигнуто је једино из чврстих дисперзија израђених са Eudragit® E100 полимером у лековита супстанца: полимер масеним односима 1:2, 1:4 и 1:6, где је након 30 минута растворено преко 85% валсартана. FT-IR спектроскопијом је показано да једино амидна карбонилна група валсартана ступа у интермолекуларске интеракције. Применом PAMPA теста показана је веома висока пермеабилност валсартана кроз вештачку мембрану у 0,1 М HCl, из претходно растворених узорака чисте лековите супстанце и из валсартан-Eudragit® E100 чврстих дисперзија. Како је растварање лековите супстанце неопходан предуслов за пролазак кроз биолошке мембране, очекивано је да ће повећање брзине растварања валсартана у киселом медијуму применом чврстих дисперзија довести до значајног повећања његове биолошке расположивости. Знатно нижа пермеабилност валсартана забележена је у медијумима рН вредности 4,5 и 6,8, услед јонизације валсартана у овим медијумима.

**Закључак:** Формулацијом чврстих дисперзија са Eudragit® E100 полимером постигнуто је значајно повећање брзине растварања валсартана у киселом медијуму, у коме је највећа пермеабилност валсартана.

**Кључне речи:** чврсте дисперзије, валсартан, тешко растворљиве лековите супстанце, пермеабилност

## SOLID DISPERSIONS AS CARRIERS FOR IMPROVING DISSOLUTION RATE OF VALSARTAN IN ACIDIC MEDIUM

**Author(s):** Ćujić Marija, Damjanović Luka

**e-mail:** [cujicmarija154@gmail.com](mailto:cujicmarija154@gmail.com), [ph.damljan@gmail.com](mailto:ph.damljan@gmail.com)

**Mentor(s):** Djordje Medarevic, PhD, Vladimir Dobricic, PhD, Full Prof. Svetlana Ibric

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Department of Pharmaceutical Chemistry Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Most of the new synthesized drugs exhibit poor aqueous solubility that leads to their low bioavailability after peroral administration. Formulation of solid dispersions, where drug is dispersed within different polymers is one of the frequently used approaches for improving solubility and dissolution rate of poorly soluble drugs.

**The Aim:** The aim of the study is to investigate potential of solid dispersions for improving dissolution rate of valsartan in acidic medium, as well as *in vitro* permeability evaluation using PAMPA assay.

**Material and Methods:** Solid dispersions were prepared in valsartan:polymer mass ratios of 1:1, 1:2, 1:4 and 1:6, by dissolving valsartan and one of the polymers (Eudragit® E100, polyvinylpyrrolidone K25 (PVPK25), Soluplus®) in organic solvent, which was removed by evaporation in rotary evaporator, followed by drying in vacuum dryer. After pulverization, obtained samples were undergone to dissolution testing in 0.1 М HCl, FT-IR spectroscopic analysis and *in vitro* permeability testing using PAMPA assay.

**Results:** Fast and complete dissolution of valsartan was achieved only from Eudragit® E100 solid dispersions in drug:polymer mass ratios 1:2, 1:4 and 1:6, with more than 85% of valsartan released after 30 minutes. FT-IR spectroscopy showed that only amide carbonyl group takes part in intermolecular interactions. PAMPA assay showed high valsartan permeability through artificial membrane in 0.1 М HCl, from predissolved samples of pure drug and valsartan-Eudragit® E100 solid dispersions. Since drug dissolution is necessary prerequisite for transport through biological membranes, it is expected that increasing of valsartan dissolution rate in acidic medium using solid dispersions, will significantly increase its bioavailability. Considerably lower permeability of valsartan was observed in media with pH 4.5 and 6.8, due to valsartan ionization in these media.

**Conclusion:** Formulation of solid dispersions with Eudragit® E100 resulted in significant increase of valsartan dissolution rate in acidic media, where valsartan exhibits the highest permeability.

**Keywords:** solid dispersions, valsartan, poorly soluble drugs, permeability

## УТИЦАЈ ПРОЦЕСНИХ И ФОРМУЛАЦИОНИХ ПАРАМЕТАРА НА БРЗИНУ РАСТВОРАЊА КАРБАМАЗЕПИНА ИЗ ЧВРСТИХ ДИСПЕРЗИЈА

**Аутор(и):** Андријана Томић, Марко Станојчић

**e-mail:** [andrijana.tomic92@gmail.com](mailto:andrijana.tomic92@gmail.com)

**Ментор(и):** др сц. Марко Крстић, проф. др Светлана Ибрић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Израдом чврстих дисперзија са ниско растворљивим лековитим супстанцама може се повећати њихова растворљивост, брзина растварања и пермеабилност, а самим тим и биолошка расположивост.

**Циљ рада:** Процена утицаја поступка израде, врсте и удела коришћених полимера, као и удела лековите супстанце на њену брзину растварања из чврстих дисперзија.

**Материјал и методе:** У раду су коришћене две методе израде чврстих дисперзија: топљење и растварање. Израда методом топљења вршена је у молдеру (Dynisco Laboratory Mixing Molder, САД), а методом растварања у вакуум упаривачу (IKARV 05, Staufen, Немачка). Удео карбамазепина је био 20% или 40%, док је остатак до 100% чинила смеша *Soluplus*<sup>®</sup>-а и одабраног полимера (*Kollidon*<sup>®</sup>30 или *Kollidon*<sup>®</sup>VA64) у односу 30:70 или 0:100. Израђено је 16 формулација, из којих је испитана брзина растварања карбамазепина, у апаратури са ротирајућим лопатицама (Erweka DT70, Немачка).

**Резултати:** Процент ослобођеног карбамазепина из чврстих дисперзија је зависио од варираних параметара и кретао се у опсегу од 13,63% до 85,52% за 30 минута. Из чврстих дисперзија израђених методом топљења постиже се значајно већа брзина растварања карбамазепина у односу на чврсте дисперзије израђене методом растварања. Додатком *Soluplus*<sup>®</sup>-а из свих формулација чврстих дисперзија долази до значајног смањења брзине растварања, осим из формулација са 20% карбамазепина, израђених методом растварања уз коришћење *Kollidon*<sup>®</sup>-а 30. Коришћењем *Kollidon*<sup>®</sup>30 у методи топљења постиже се већа брзина растварања карбамазепина, у односу на *Kollidon*<sup>®</sup>VA64, док код методе растварања овај утицај није јасно утврђен. Јасан утицај удела карбамазепина на његову брзину растварања није уочен. Показано је да утицај овог параметра зависи од врсте и удела других ексципијенаса и поступака израде.

**Закључак:** У овом раду су формулисане чврсте дисперзије са високим уделом активне супстанце из којих је постигнуто значајно повећање њене брзине растварања. Као формулација из које је постигнута највећа брзина растварања карбамазепина (85,52% за 30 мин) показала се формулација израђена методом топљења са 20% карбамазепина и 80% *Kollidon*<sup>®</sup>-а 30.

**Кључне речи:** топљење, растварање, *Kollidon*<sup>®</sup>30, *Kollidon*<sup>®</sup>VA64, *Soluplus*<sup>®</sup>

## INFLUENCE OF FORMULATION AND PROCESS PARAMETERS ON THE DISSOLUTION RATE OF CARBAMAZEPINE FROM SOLID DISPERSIONS

**Author(s):** AndrijanaTomić, Marko Stanojčić

**e-mail:** [andrijana.tomic@gmail.com](mailto:andrijana.tomic@gmail.com)

**Mentor(s):** Dr. sc. Marko Krstić, Full Prof. Svetlana Ibrić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Processing solid dispersions with poorly soluble drug may increase their solubility, dissolution rate and permeability, and hence bioavailability.

**The Aim:** Evaluation of influence of preparation methods,type and ratio of selected polymers, and drug content, on drug's dissolution rate from solid dispersions.

**Material and Methods:** In this study solid dispersions were made using two methods: melting and dissolving. Melting method was performed in Mulder (Dynisco Laboratory Mixing Molder, USA), dissolving method in vacuum evaporator (RV 05 IKA, Staufen, Germany). Carbamazepine content was 20% or 40%, while the rest (up to 100%) was mixture of Soluplus<sup>®</sup> and selected polymer (*Kollidon*<sup>®</sup>30 or *Kollidon*<sup>®</sup>VA64) in ratio 30:70 or 0:100. Sixteen formulations were prepared and used for testing dissolution rate of carbamazepine, in rotating paddle apparatus (Erweka DT70, Germany).

**Results:** Carbamazepine release rate from solid dispersions depends on varied parameters (13.63-85.52% in 30 minutes). Higher carbamazepine dissolution rate was accomplished with solid dispersions formulated by melting compared to solid dispersions formulated by dissolution. Addition of Soluplus<sup>®</sup> led to significant reduction in dissolution rate from all formulations of solid dispersions, except for formulation with 20% of carbamazepine, formulated by using *Kollidon*<sup>®</sup>30 with dissolution. Using *Kollidon*<sup>®</sup>30 in method of melting higher dissolution rate of carbamazepine is achieved, compared to *Kollidon*<sup>®</sup>VA64, while in method of dissolution impact is not clearly established. Influence of carbamazepine ratio on its dissolution rate was not clearly noticed. It is shown that influence of this parameter depends on the type and content of other excipients and preparation methods.

**Conclusion:** Solid dispersion with high content of drug was formulated in this study, from which was achieved significant increase in drug dissolution rate. The highest carbamazepine dissolution rate (85.52% in 30 minutes) was achieved from the formulation created by the method of mealting with 20% carbamazepine and 80% *Kollidon*<sup>®</sup>30.

**Keywords:** melting, dissolution, *Kollidon*<sup>®</sup>30, *Kollidon*<sup>®</sup>VA64, *Soluplus*<sup>®</sup>

**ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА ЕТАНОЛА НА БРЗИНУ РАСТВАРАЊА ИБУПРОФЕНА И ДИКЛОФЕНАКА ИЗ ТАБЛЕТА СА МОДИФИКОВАНИМ ОСЛОБАЂАЊЕМ: *IN VITRO-IN SILICO* ПРИСТУП**

**Аутор(и):** Анђела Липовац, Марија Лукић  
**e-mail:** [lipovac.andjela@gmail.com](mailto:lipovac.andjela@gmail.com), [marijalukic85@yahoo.com](mailto:marijalukic85@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Сандра Цвијић, асист. др Ивана Алексић

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Истовремена примена алкохолних пића са препаратима са продуженим ослобађањем (*sustained-release*, SR) може узроковати нагло ослобађање лековите супстанце (*alcohol-induced dose dumping*, ADD). Опште препоруке наводе *in vitro* испитивање брзине раствања лековите супстанце из препарата као погодну методу за процену ризика од ADD-а. Помоћу *in silico* моделовања, *in vitro* подаци се могу довести у везу са одговарајућим фармакокинетичким исходом.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се применом *in vitro-in silico* приступа процени потенцијални ADD, на примеру SR таблета ибупрофена (ИБУ) и диклофенак-натријума (ДФ).

**Метод:** Растворљивост ИБУ и ДФ је испитана у медијумима рН 1.1-7.4 без/са 40% етанола. Брзина раствања лековитих супстанци из одабраних препарата је испитана под различитим експерименталним условима: (i) у дефинисаном медијуму без/са 5% или 40% етанола и (ii) методом измене медијума. На основу добијених профила брзине раствања лековите супстанце, користећи лек-специфичне *in silico* моделе апсорпције (*Simcyp® Population-Based Simulator*), симулирани су очекивани профили концентрације лека у плазми.

**Резултати:** Повећање растворљивости датих супстанци у медијуму рН 1.1 са 40% етанола указује на то да истовремени унос алкохола може довести до наглог ослобађања ИБУ и ДФ из SR таблета у желуцу. Додатак 5% етанола у медијум није показао значајан утицај на ослобађање лековитих супстанци, док је утицај 40% етанола зависио од услова испитивања. *In silico* резултати су показали да уочене промене у брзини раствања ИБУ и ДФ из испитиваних таблета неће довести до прекорачења опсега терапијских концентрација у плазми. Симулације засноване на хипотетичком профилу брзине раствања показују да токсичне концентрације ових супстанци у плазми неће бити достигнуте чак и ако се 100% лековите супстанце ослободи у желуцу, мада ће препарати у оваквом случају изгубити способност продуженог ослобађања.

**Закључак:** Комбиновани *in vitro-in silico* приступ може да укаже на *in vivo* понашање лека као последице ADD-а. Овакав приступ процени ADD-а треба подстицати и применити у испитивању других SR препарата за пероралну примену.

**Кључне речи:** брзина раствања, нагло ослобађање лековите супстанце, етанол, ибупрофен, диклофенак

**ASSESSING THE RISK OF ALCOHOL-INDUCED DOSE DUMPING FROM IBUPROFEN AND DICLOFENAC MODIFIED-RELEASE TABLETS: *IN VITRO-IN SILICO* APPROACH**

**Author(s):** Andjela Lipovac, Marija Lukic  
**e-mail:** [lipovac.andjela@gmail.com](mailto:lipovac.andjela@gmail.com), [marijalukic85@yahoo.com](mailto:marijalukic85@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Sandra Cvijic, TA Ivana Aleksic

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Coadministration of alcohol beverages with sustained-release (SR) oral dosage forms may lead to alcohol-induced dose dumping (ADD). General recommendations emphasize that suitable *in vitro* dissolution tests should be carried out to identify the risk of ADD. *In silico* modelling could help to correlate *in vitro* data to the corresponding pharmacokinetic outcome.

**The Aim:** The aim of this study was to apply *in vitro-in silico* approach to access a potential ADD, using ibuprofen (IBU) and diclofenac sodium (DF) SR tablets as model formulations.

**Methods:** IBU and DF solubilities were tested in media pH 1.1-7.4 without/with 40% ethanol. Drug dissolution from the investigated tablets was tested under different experimental conditions: (i) single medium without/with 5% or 40% ethanol, and (ii) media change method. The obtained dissolution data, incorporated in drug-specific absorption models (*Simcyp® Population-Based Simulator*), were used for *in silico* simulations of drug plasma concentration profiles.

**Results:** Increase in drugs solubilities at pH 1.1 in the presence of 40% ethanol indicated that concomitant alcohol intake might induce dose dumping from both IBU and DF SR tablets in the stomach. The addition of 5% ethanol had no significant effect on drugs dissolution rates. In contrast, drugs release rates were affected by the exposure to 40% ethanol, depending on the experimental conditions employed. *In silico* results indicated that the observed changes in IBU and DF release rates would not result in plasma concentrations beyond therapeutic window. Simulation based on the hypothetical dissolution scenario demonstrated that even 100% IBU or DF release in the stomach would not lead to toxic concentrations in plasma, but the formulations would lose their SR characteristics.

**Conclusion:** The combined *in vitro-in silico* approach may provide insight into the effect of ADD on drug performance *in vivo*. This approach should be encouraged, and applied to other SR oral drug products.

**Keywords:** dissolution, dose dumping, ethanol, ibuprofen, diclofenac

## ПРИМЕНА ТЕХНИКЕ DATA MINING-А КАО МЕТОДЕ ВЕШТАЧКЕ ИНТЕЛИГЕНЦИЈЕ У АНАЛИЗИ И МОДЕЛОВАЊУ ПРОЦЕСА СУШЕЊА РАСПРШИВАЊЕМ

**Аутор(и):** Ана Томић, Тамара Алексић, Вера Томовић

**e-mail:** [tomicka.ana2@gmail.com](mailto:tomicka.ana2@gmail.com), [aleksict2112@gmail.com](mailto:aleksict2112@gmail.com), [veratom.vt@gmail.com](mailto:veratom.vt@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Светлана Ибрић

Катедра за Фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитет у Београду

**Увод:** Технологија сушења распршивањем је широко заступљена у фармацеутској индустрији захваљујући једноставности и флексибилности процеса. Одвија се као једноступени процес којим се течност претвара у прашак, чије се особине могу контролисати манипулацијом процесних променљивих.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је добијање одговарајућег модела применом технике *Data Mining*-а, који ће омогућити најбоље предвиђање вредности излазних параметара процеса сушења распршивањем (принос, садржај влаге, средња величина честица, температура излазног ваздуха).

**Материјал и методе:** За израду овог рада коришћен је програм *RapidMiner Studio (version 6.5)*. Укључује све кораке *data mining*-а: увоз и трансформација података, препроцесовање података, предиктивна анализа и статистичко моделовање, визуализација резултата, валидација и оптимизација. Анализом утицаја независних променљивих (брзина пумпе, температура улазног ваздуха, концентрација раствора) на зависне променљиве (принос, садржај влаге, средња величина честица, температура излазног ваздуха), изграђени су предиктивни модели. Као техника класификације коришћено је стабло одлуке које показује утицај улазних на излазне параметре процеса.

**Резултати:** Рангирањем двадесет експерименталних вредности излазних параметара добијена су предвиђања различите тачности. Када су вредности приноса груписане у два ранга, добијен је модел са најбољим предвиђањем од 90% +/- 20%. Када су исте вредности приноса груписане у три ранга, добијен је модел са лошијим предвиђањем од 75% +/- 25%. За вредности садржаја влаге није добијен ниједан модел са задовољавајућим предвиђањем (добијена предвиђања су у опсегу од 40% до 60%). Рангирањем вредности за средњу величину честица, добијена предвиђања модела су: 90% +/- 20% за четири ранга, 85% +/- 22,91% за три ранга, 70% +/- 33,17% за два ранга. Груписањем вредности температуре излазног ваздуха у два ранга, добијени модел је показао предвиђање од 90% +/- 20%, груписањем у три ранга предвиђање је било од 85% +/- 22,91%.

**Закључак:** Примена технике *Data Mining*-а се показала корисном у анализи и моделовању процеса сушења распршивањем, али за добијање модела са већом тачношћу предвиђања вредности излазних параметара потребан је већи сет улазних података.

**Кључне речи:** *data mining*, сушење распршивањем, моделовање, стабло одлуке

## THE APPLICATION OF DATA MINING TECHNIQUE AS A METHOD OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN SPRAY DRYING PROCESS ANALYSIS AND MODELING

**Author(s):** Ana Tomić, Tamara Aleksić, Vera Tomović

**e-mail:** [tomicka.ana2@gmail.com](mailto:tomicka.ana2@gmail.com), [aleksict2112@gmail.com](mailto:aleksict2112@gmail.com), [veratom.vt@gmail.com](mailto:veratom.vt@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Svetlana Ibrić

Department of Pharmaceutical technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Spray-drying technology is widespread in the pharmaceutical industry due to its simplicity and flexibility. It is a single-step process in which liquid is transferred to powder, which characteristics can be controlled by manipulation of the process variables.

**The Aim:** The aim of this research is to obtain an appropriate model using Data Mining technique, which could predict values of the output parameters in the process (production yield, moisture content, mean particle size, outlet air temperature). The influence of the independent variables (pump speed, inlet air temperature, and solution concentration) on the dependent ones was analyzed, and models were built. Decision tree was used to show the influence of the input on the output process parameters.

**Material and Methods:** The programme used for this study is RapidMiner Studio (version 6.5). It includes all data mining steps: import and transformation data, data processing, predictive analysis, statistical modeling, results visualization, validation and optimization.

**Results:** Twenty values of the output parameters were ranked, and the model showed different prediction. When production yield values were ranked in two rankings, model had best prediction of 90% +/- 20%. The same values were ranked in three rankings and prediction was 75% +/- 25%. For moisture content values, model did not show good prediction (prediction only went from 40% to 60%). Mean particle size values were ranked in four, three and two rankings, and model had prediction of: 90% +/- 20%, 85% +/- 22.91% and 70% +/- 33.17%. Outlet temperature air values were ranked in two (prediction was 90% +/- 20%) and three rankings (prediction was 85% +/- 22,91%).

**Conclusion:** The application of Data Mining technique in spray drying process analysis and modelling is very useful, but to make a model with better prediction of the output parameters, we need a larger set of data.

**Keywords:** data mining, spray drying, modeling, decision tree

## ФОРМУЛАЦИЈА И КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ХИДРОГЕЛОВА СА АКТИВНОМ СУПСТАНЦОМ ТИПА КОМПЛЕКСА ПОЛИФЕНОЛ/ФОСФОЛИПИД

**Аутор(и):** Алекса Јовановић, Марија Петковић, Ивана Катанић

**e-mail:** [lexa93@live.com](mailto:lexa93@live.com)

**Ментор(и):** доц. др Љиљана Ђекић, доц. др Данина Крајишник

Катедра за фармацеутску технологију и козметологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Инкапсулација активних супстанци типа полифенола у специфичне комплексе са фосфолипидима (фитосоми) је значајна савремена стратегија за побољшавање њихове растворљивости и пермеабилности. Развој формулација са фитосомима захтева пажљив избор помоћних супстанци, поступка израде, паковања и услова чувања.

**Циљ рада:** Циљ рада је био формулација карбомерних хидрогелова са фитосомом 18-β-глициретинске киселине (18-βГАП) и испитивање утицаја формулационих параметара и поступка израде на физичко-хемијске карактеристике и стабилност.

**Материјал и методе:** У раду је коришћен комерцијално доступан 18-βГАП који садржи 25-31% 18β-глициретинске киселине и испољава антиинфламаторно деловање слично кортизолу. Испитивања израђених хидрогелова са 18-βГАП обухватила су: органолептички преглед, микроскопски преглед коришћењем светлосне микроскопије, одређивање рН, термалну анализу диференцијалном скенирајућом калориметријом, карактеризацију реолошког понашања и способности распрострањавања и процену физичке стабилности под амбијенталним условима ( $20 \pm 3^\circ\text{C}$ ) и на сниженој ( $5 \pm 3^\circ\text{C}$ ) и повишеној ( $40 \pm 1^\circ\text{C}$ ) температури, током 90 дана.

**Резултати:** Поступак израде, тип карбомера и додаток хумектанса нису имали значајан утицај на дисперзибилност 18-βГАП и органолептичке карактеристике испитиваних хидрогелова. рН испитиваних хидрогелова ( $6,71 \pm 0,16$  до  $7,18 \pm 0,21$ ) биле су прихватљиве за примену на кожи. Сви испитивани узорци испојили су неутновско пластично протицање уз слабо изражену тиксотропију и високе вредности напона попуштања које су приписане добро организованом структури хидрогелова. Додатак глицерола није значајно утицао на јачину гелске мреже и способност распрострањавања хидрогелова (од  $25,7 \pm 1,5$  mm до  $33,7 \pm 0,6$  mm). Физичка стабилност свих узорака који су испитивани на различитим температурама била је задовољавајућа током 30 дана. Ни након 90 дана чувања није уочена дестабилизација хидрогелова, али је дошло до промене органолептичких својстава, због губитка водене фазе.

**Закључак:** Хидрогелови израђени са карбомером интерполимер тип А уз додаток хумектанса били мање подложни губитку водене фазе, од карбомера хомополимер тип Ц, нарочито при повишеним температурама.

**Кључне речи:** фитосом 18β-глициретинске киселине, хидрогелови, карбомер интерполимер тип А, карбомер хомополимер тип Ц, стабилност, реолошко понашање

## FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF HYDROGELS WITH THE ACTIVE SUBSTANCE OF POLYPHENOLS/PHOSPHOLIPID COMPLEX TYPE

**Author(s):** Aleksa Jovanović, Marija Petković, Ivana Katanić

**e-mail:** [lexa93@live.com](mailto:lexa93@live.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ljiljana Đekić, Assist. Prof. Danina Krajišnik

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Encapsulation of polyphenol active substances to specific complexes with phospholipids (phytosomes) is important novel strategy to improve their solubility and permeability. Development of formulation with phytosomes requires careful selection of excipients, production process, packaging and storage conditions.

**The Aim:** The main goal of the research was to formulate carbomer hydrogels with 18-β-glycyrrhetic acid phytosome (18-βGAP) and evaluate the effects of formulation parameters and preparation procedure on physicochemical characteristics and stability.

**Material and Methods:** We used commercially available 18-βGAP which contains 25-31% of 18β-glycyrrhetic acid and produces anti-inflammatory effect comparable with cortisol. Conducted tests on hydrogels with 18-βGAP included: organoleptic examination, microscopic examination with light microscopy, pH value measurement, thermal analysis by differential scanning calorimetry, characterization of rheological behaviour, dispersibility and assessment of physical stability under ambient conditions ( $20 \pm 3^\circ\text{C}$ ), reduced ( $5 \pm 3^\circ\text{C}$ ) and elevated ( $40 \pm 1^\circ\text{C}$ ) temperatures during 90 days.

**Results:** Preparation procedure, carbomer type and addition of a humectant had no significant effect on 18-βGAP dispersibility and organoleptic characteristics of tested hydrogels. pH values ( $6.71 \pm 0.16$  to  $7.18 \pm 0.21$ ) were appropriate for cutaneous application. All samples manifested non-Newtonian plastic flow with weak thixotropy and high yield stress associated with well-organized hydrogel structure. Addition of glycerol did not significantly compromise the gel network strength and spreadability ( $25.7 \pm 1.5$  mm to  $33.7 \pm 0.6$  mm). Hydrogels were stable for 30 days on different temperatures. Although physical stability of hydrogels was not disturbed for 90, there has been a change in organoleptic properties, due to the loss of the aqueous phase.

**Conclusion:** The hydrogels prepared with carbomer interpolymer type A with addition of humectants were less prone to loss of the aqueous phase in comparison to carbomer homopolymer type C, especially at elevated temperatures.

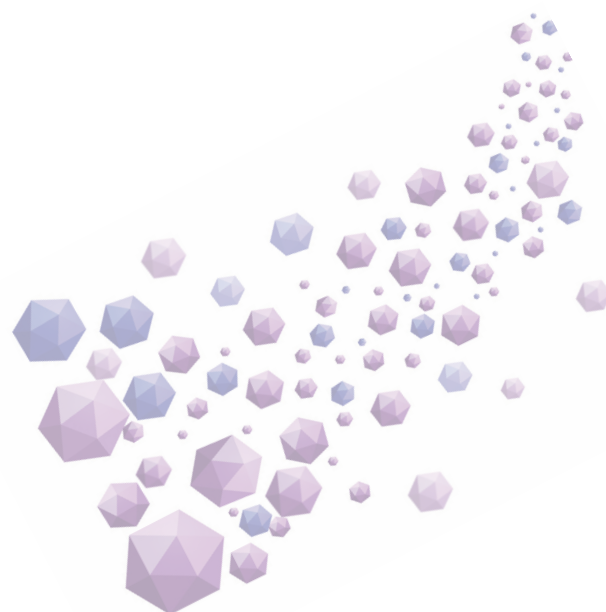
**Keywords:** 18β-glycyrrhetic acid phytosome, hydrogels, carbomer interpolymer type A, carbomer homopolymer type C, stability, rheological behaviour







# МЕДИЦИНСКА БИОХЕМИЈА



## ИСПИТИВАЊЕ СМЕШЕ АНТИОКСИДАНАСА У БИОЛОШКОМ МАТЕРИЈАЛУ

**Аутор(и):** Јанковић Тамара, Бранко Субошић

**e-mail:** [tasha9933@yahoo.com](mailto:tasha9933@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Јелена Котур Стевуљевић, асист. Милица Миљковић

Катедра за Медицинску биохемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Оксидативни стрес је појава коју у атмосфери пуној кисеоника не можемо избећи, али можемо настојати да га смањимо. Управо као појава нормалног аеробног ћелијског метаболизма јесте настајање слободних радикала, тј прооксиданаса. Антиоксиданси, било ензимски или неензимски, су ти који могу да умање све штетне ефекте до којих доводе прооксиданси као што су оштећење ДНК, протеина и липида.

**Циљ рада:** Утврђивање антиоксидативног потенцијала у условима *in vitro* индукованог оксидативног стреса комбинације антиоксиданаса која се састоји од:  $\alpha$ -липонске киселине, коензима Q, витамина Ц и дихидрокверцетина, као и поређење са витамином Е.

**Материјал и методе:** Оксидативни стрес је у узорцима серумског пула здравих особа индукован додатком 0,5mmol/L терц-бутил хидропероксида (ТБХ), а затим је анализиран утицај различитих концентрација комбинације антиоксиданаса на параметре оксидативног стреса: тоталног антиоксидативног статуса (ТАС), тоталног оксидативног статуса (ТОС), укупан садржај сулфхидрилних група (СХ) и прооксидативно антиоксидативни баланс (ПАБ), и на оксидативно-стресни индекс (ОСИ, где је ОСИ = ТАС/ТОС). Користили смо непараметарски тест парова да бисмо поредили оксидативно-стресни статус узорака са витамином Е и комбинације 4 антиоксиданса.

**Резултати:** Наши резултати показују постојање значајне разлике у антиоксидативној активности комбинације антиоксиданаса и витамина Е. У узорцима инкубираним 2hса различитим концентрацијама антиоксиданаса без додатка ТБХ добијене су значајне разлике у оксидативно-стресном индексу комбинације антиоксиданаса 132,3 (118,9 - 134,67) и витамина Е 69,3 (62,5 - 73,0) ( $p = 0,068$ ), као и у узорцима са додатком ТБХ, где је оксидативно-стресни индекс комбинације антиоксиданаса 49,2 (48,5 - 54,0) већи поређењу са витамином Е 20,7 (19,3 - 23,2) ( $p = 0,068$ ).

**Закључак:** Оксидативно-стресни индекс је параметар који нам говори о бољој антиоксидативној способности неког једињења. Уочавамо да се повећане ОСИ вредности налазе код комбинације антиоксиданаса у поређењу са витамином Е. Поред тога што се у комбинацији антиоксиданаса налазе антиоксиданси који различитим механизмом успевају да сузбију оксидативни стрес, јавља се и синергистички ефекат управо због истовремене примене више антиоксиданаса.

**Кључне речи:** оксидативни стрес, прооксиданс (слободни радикал), антиоксиданс, антиоксидативни потенцијал, ОСИ индекс, ТАС, ТОС, ПАБ, СХ групе, комбинација антиоксиданаса

## ANTIOXIDANTS MIXTURE ANALYSIS IN BIOLOGICAL MATERIAL

**Author(s):** Tamara Janković, Branko Subošić

**e-mail:** [tasha9933@yahoo.com](mailto:tasha9933@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Jelena Kotur Stevuljević, TA Milica Miljković

Department Of Medical Biochemistry, Faculty Of Pharmacy, Belgrade University

**Introduction:** Oxidative stress is a phenomenon that in atmosphere full of oxygen can't be avoided. Free radicals (pro-oxidants) are formed as product of normal aerobic cellular metabolism. Antioxidants (AO), either enzymatic or non-enzymatic, are the ones that can reduce any adverse effects which pro-oxidants can lead to, such as damage of DNA, proteins and lipids.

**The Aim:** To determine the antioxidant potential *in vitro* induced oxidative stress of 4 antioxidants combination that include:  $\alpha$ -lipoic acid, coenzyme Q, vitamin C and dihydroquercetin, and compare it with vitamin E.

**Materials and Methods:** Oxidative stress was induced in serum samples of healthy individuals with 0.5 mmol/L tert-butyl hydroperoxide (TBH), and then we monitored the effects of various concentrations of 4 AO on oxidative stress parameters: total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), total activity of sulfhydryl group (SH) and pro-oxidants antioxidants balance (PAB), and oxidative-stress index (OSI, where  $OSI = TAS/TOS$ ). We used non-parametric test to compare oxidative-stress status of samples with vitamin E and a combination of 4 antioxidants.

**Results:** Our results showed significant difference between the combination of antioxidants and vitamin E. In samples that were incubated for 2h with different concentrations of antioxidants (without TBH), there were significant differences in oxidative-stress index, a combination of antioxidants 132.3 (118.9 - 134.7) and vitamin E 69.3 (62.5 - 72.0) ( $p = 0.068$ ), as well as in samples with TBH addition, where OSI is in combinations of antioxidants 49.2 (48.5 - 54.0), and vitamin E 20.7 (19.3 - 23.2) ( $p = 0.068$ ).

**Conclusion:** Oxidative-stress index is a parameter that speaks in favor of a better antioxidant ability of a compound. We noticed that the value of OSI is increased in combination antioxidants compared to vitamin E. This can be explained by the fact that, in the combination of antioxidants are antioxidants that have different mechanism which can suppress oxidative stress, and also there is a synergistic effect, because of the simultaneous application of compound of antioxidants.

**Keywords:** oxidative stress, pro-oxidant (free radicals), antioxidant, antioxidant potencial, OSI index, TAS, TOS, PAB, SH group, compound o antioxidants.

**ЛОНГИТУДИНАЛНЕ ПРОМЈЕНЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА ТОКОМ НОРМАЛНЕ НЕКОМПЛИКОВАНЕ ТРУДНОЋЕ**

**Аутор(и):** Тамара Антонић, Милица Остојић  
**e-mail:** [antonic.tamara93@gmail.com](mailto:antonic.tamara93@gmail.com), [milica.ostojic@hotmail.com](mailto:milica.ostojic@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александра Стефановић, дипл. фармацеут – медицински биохемичар Милица Миљковић  
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Лептин и адипонектин су најважнији адипоцитокени, биокативни пептиди које секретују адипоцити масног ткива. Улоге ова два адипоцитокена у организму се разликују. Лептин је у позитивној корелацији са степеном гојазности и концентрацијом проатерогених липидних маркера. Заслужан је за одржавање енергетског баланса у организму тиме што контролише апетит. Јако важну улогу има у транспорту макронутријената на нивоу плаценте. Одговоран је за све битне догађаје у развоју фетуса и функционисању плаценте. Концентрација адипонектина је у негативној корелацији са индексом тјелесне масе (ИТМ), као и инсулинском резистенцијом, независно од ИТМ. Сматра се да адипонектин има улогу и у развоју инсулинске резистенције током трудноће.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је праћење промена концентрације лептина и адипонектина током некомплицоване трудноће у првом, другом, трећем триместру, пред порођај и по порођају.

**Материјал и методе:** Глукоза, инсулин, параметри липидног статуса, лептин и адипонектин су одређени у серуму 38 здравих трудница. Лептин и адипонектин су одређени *ELISA* тестом. Серум је прикупљен у пет тачака: на средини 1, 2. и 3. триместра, пред порођај, и неколико недеља након порођаја. *HOMA* – индекси су израчунати и анализирани као сурогат маркери инсулинске резистенције.

**Резултати:** Анализа варијансе поновљених мјерења је показала статистички значајан пораст у концентрацији лептина у другом и трећем триместру, као и пред сам порођај, са статистички значајним падом концентрација након порођаја у односу на другу половину трудноће ( $p < 0,05$ ). Није доказан статистички значајан пад концентрације адипонектина током трудноће, али је забиљежено статистички значајно опадање концентрације адипонектина у серуму мајке након порођаја у односу на први и други триместар ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Запажене су значајне промјене у концентрацији лептина током трудноће, што је у складу са метаболичким промјенама које су карактеристичне за трудноћу. Нису уочене статистички значајне промјене у концентрацији адипонектина, уочен је постепени пад вриједности адипонектина, што је и очекивано, с обзиром да је трудноћа стање праћено развојем инсулинске резистенције.

**Кључне речи:** лептин, адипонектин, трудноћа

**LONGITUDINAL CHANGES IN LEPTIN AND ADIPONECTIN CONCENTRATION DURING NORMAL UNCOMPLICATED PREGNANCY**

**Author(s):** Tamara Antić, Milica Ostojić  
**e-mail:** [antonic.tamara93@gmail.com](mailto:antonic.tamara93@gmail.com), [milica.ostojic@hotmail.com](mailto:milica.ostojic@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Stefanović, Dipl. Pharm. Med. Biochem. Milica Miljković  
Department for medical biochemistry, The Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Leptin and adiponectin are the most important adipocytokins, bioactive peptides secreted by adipocytes of adipose tissue, with different effects. Leptin is in positive correlation with the degree of obesity and pro-atherogenic lipid markers concentration. It is responsible for maintenance of energy balance by controlling appetite. It has very important role in transport of macronutrients through placenta. Leptin is involved in every important event in fetus development and placenta functioning. Adiponectin levels are negatively correlated with body mass index (*BMI*) and also insulin resistance, independent of the *BMI*. A role for adiponectin in the insulin resistance development has been implied in pregnancy.

**The Aim:** The aim of this work is monitoring of changes in leptin and adiponectin concentrations during uncomplicated pregnancy in 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup> trimester, before delivery and postpartum.

**Material and Methods:** Glucose, insulin, lipid status parameters, leptin and adiponectin were measured in sera of 38 healthy pregnant women. Leptin and adiponectin were determined by *ELISA*. The sera were collected at midpoint of 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> trimester, before delivery, and few weeks postpartum. *HOMA* indices were calculated and analysed as surrogate markers of insulin resistance.

**Results:** Repeated measures analysis of variance showed statistically significant increase in concentration of leptin in second, third trimester and before delivery, with statistically significant decrease postpartum compared to 2<sup>nd</sup> half of pregnancy ( $p < 0,05$ ). Statistically significant decrease of adiponectin concentration during pregnancy was not proved, but postpartum decrease of adiponectin levels in maternal sera compared to the first and second trimester was statistically significant ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** In accordance to pregnancy associated metabolic alterations, changes in leptin concentrations during pregnancy were statistically significant. Statistically significant changes in adiponectin concentrations were not proved, gradual decrease in adiponectin levels was observed, as expected, considering the fact that pregnancy is a physiological condition followed by insulin resistance development.

**Keywords:** leptin, adiponectin, pregnancy

## IN VITRO ANTIOKSIDATIVNA СПОСОБНОСТ НОВОСИНТЕТИСАНИХ ЈЕДИЊЕЊА

**Аутор(и):** Никола Станојевић, Јована Лазаревић

**e-mail:** [nikola.dzoni.stanojevic.07@gmail.com](mailto:nikola.dzoni.stanojevic.07@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Јелена Котур Стевуљевић, асист. Јелена Савић

Катедра за Медицинску биохемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Оксидативни стрес настаје као последица дисбаланса прооксиданаса (слободних радикала) и компоненти система антиоксидативне заштите. Антиоксиданси имају улогу да неутралишу штетно дејство слободних радикала, пре него што они доведу до оштећења. Данас се све више тежи ка дизајну и синтези једињења која би поседовала антиоксидативни потенцијал, изучавању њихових интеракција са хуманим антиоксидативним системом и евентуалној примени у терапијске сврхе.

**Циљ рада:** Утврђивање и компарација антиоксидативног потенцијала шест новосинтетисаних једињења у условима *in vitro* индукованог оксидативног стреса.

**Материјал и методе:** Оксидативни стрес је у узорцима индукован додатком 0,5 mmol/L терц-бутил хидропероксида и праћен је утицај различитих концентрација шест новосинтетисаних супстанци на параметре оксидативног стреса (*MDA*, *TAS*, *TOS*, *PAB*, *SH*) и на индексе изведене из тих параметара (ОСИ индекс – *TAS/TOS* и *MDA/SH* индекс). Испитивана једињења су обележена ознакама *J1*: 3-(2,4,6-триоксо-тетрахидро-пиримидин-5-илиденметил)-бензонитрил; *J2*: 4-(2,4,6-триоксо-тетрахидро-пиримидин-5-илиденметил)-бензонитрил; *J3*: 5-(4-бутокси-бензилиден)-пиримидин-2,4,6-трион; *J4*: 5-(4-бутокси-бензилиден)-1,3-диметил-пиримидин-2,4,6-трион; *J5*: 5-(3-амино-бензилиден)-2-тиоксо-тиазолидин-4-он и *J6*: 5-(3,4-дихидрокси-бензилиден)-1,3-диметил-2-тиоксо-дихиро-пиримидин-4,6-дион.

**Резултати:** У узорцима инкубираним са различитим концентрацијама синтетских антиоксиданаса током 2h и 24h добијене су значајно различите вредности ОСИ индекса након двочасовне инкубације супстанце *J6* ( $25,8 \pm 22,2$ ) и супстанци *J1*, *J2*, *J3* ( $22,6 \pm 20,4$ ;  $22,3 \pm 19,8$ ;  $22,7 \pm 20$ ) ( $p < 0,1$ ) и након 24h инкубације *J6* ( $26,8 \pm 18,8$ ) и супстанци *J1*, *J2*, *J3*, *J4* ( $21,9 \pm 16,6$ ;  $23,0 \pm 17,4$ ;  $23,0 \pm 16,1$ ;  $24,4 \pm 17,8$ ) ( $p < 0,01$ ), док се параметар *MDA/SH* за *J6* након 24h ( $6,5 \pm 3,3$ ) значајно разликовао од *MDA/SH* за *J5* 24h ( $4,6 \pm 3,2$ ) ( $p < 0,1$ ) и *MDA/SH* за *J2* 24h ( $5,8 \pm 3,2$ ) ( $p < 0,01$ ).

**Закључак:** Повећане вредности ОСИ индекса након 2h и 24h код супстанце *J6* у односу на исте вредности код супстанци *J1*, *J2*, *J3* и *J4* указују на то да је *J6* испољава виши антиоксидативни потенцијал у односу на остала једињења. То се може објаснити присуством катехолске групе са једне стране једињења и метилидентхиобарбитурне киселине са друге стране и могућношћу преношења водониковог јона на слободни радикал и резонантне стабилизације. С тога постоји потреба да се одреде антиоксидативне способности ових једињења другим тестовима ради што прецизнијег тумачења антиоксидативног потенцијала и евентуалног *in vivo* испитивања ових антиоксиданаса.

**Кључне речи:** оксидативни стрес, прооксиданс (слободни радикал), антиоксиданс, антиоксидативни потенцијал, ОСИ индекс, *MDA/SH* индекс, *TAS*, *TOS*, *PAB*, *MDA*, *SH* групе, катехол, метилидентхиобарбитурна киселина

## IN VITRO ANTIOXIDANT ABILITY OF NEWLY SYNTHESIZED COMPOUNDS

**Author(s):** Nikola Stanojević, Jovana Lazarević

**e-mail:** [nikola.dzoni.stanojevic.07@gmail.com](mailto:nikola.dzoni.stanojevic.07@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Jelena Kotur Stevuljević, TA Jelena Savić

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

**Introduction:** Oxidative stress is a disbalance between pro oxidant (free radicals) and the antioxidant protection. The role of antioxidants is neutralising the harmful effects of free radicals, before they cause damage. Today, there is a tendency towards design and synthesis of compounds with the antioxidant potential, examine their interactions with human antioxidant system and their possible application in therapeutical purposes.

**The Aim:** Establishing and comparing the antioxidant potential of six newly synthesized compounds in *in vitro* induced oxidative stress test.

**Material and Methods:** Oxidative stress has been induced in the samples with 0.5 mmol/L of tert-butyl hydroperoxide and the influence of different concentration of six newly synthesized substances on the parameters of oxidative stress (*MDA*, *TAS*, *TOS*, *PAB*, *SH*) and the index derived from these parameters (OSI index – *TAS/TOS* and *MDA/SH* index) was monitored. Compounds were marked as *J1*: 3-(2,4,6-thioxo-tetrahydro-pyrimidin-5-ylidene methyl)-benzonitrile; *J2*: 4-(2,4,6-thioxo-tetrahydro-pyrimidin-5-ylidene methyl)-benzonitrile; *J3*: 5-(4-butoxy-benzylidene)-pyrimidine-2,4,6-trione; *J4*: 5-(4-butoxy-benzylidene)-1-dimethyl-pyrimidin-2,4,6-trione; *J5*: 5-(3-amino-benzylidene)-2-thioxo-thiazolidin-4-one and *J6*: 5-(3,4-dihydroxy-benzylidene)-1,3-dimethyl-2-thioxo-dihydro-pyrimidine-4,6-dione.

**Results:** In the samples incubated with different concentrations of synthetic antioxidants during 2h and 24h significantly different values were obtained for OSI index after 2h incubation of substance *J6* ( $25.8 \pm 22.2$ ) and substances *J1*, *J2*, *J3* ( $22.6 \pm 20.4$ ;  $22.3 \pm 19.8$ ;  $22.7 \pm 20$ ) ( $p < 0.1$ ) and for OSI index after 24h incubation of *J6* ( $26.8 \pm 18.8$ ) and substances *J1*, *J2*, *J3*, *J4* ( $21.9 \pm 16.6$ ;  $23.0 \pm 17.4$ ;  $23.0 \pm 16.1$ ;  $24.4 \pm 17.8$ ) ( $p < 0.01$ ), while the parameter *MDA/SH* with *J6* after 24h ( $6.5 \pm 3.3$ ) was significantly different from *MDA/SH* with *J5* 24h ( $4.6 \pm 3.2$ ) ( $p < 0.1$ ) and *MDA/SH* with *J2* 24h ( $5.8 \pm 3.2$ ) ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Increased values of OSI index after 2 h and 24 h with compound *J6* compared to the same values for the compounds *J1*, *J2*, *J3* and *J4* indicates that *J6* exerts higher antioxidant potential, that can be explained with presence of catechol moiety on one side and methylidene thiobarbituric acid on the other side. Therefore there is a need for determining the antioxidant ability of these compounds with other tests for more precise interpretations of antioxidative potential and eventual *in vivo* tests of these antioxidants.

**Keywords:** oxidative stress, pro oxidant (free radicals), antioxidant, antioxidant potential, OSI index, *MDA/SH* index, *TAS*, *TOS*, *PAB*, *MDA*, *SH* group, catechol, thiobarbituric acid

**ОДРЕЂИВАЊЕ МАРКЕРА СИНТЕЗЕ И АПСОРПЦИЈЕ ХОЛЕСТЕРОЛА МЕТОДОМ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ-ТАНДЕМ МАСЕНЕ СПЕКТРОМЕТРИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОЛОРЕКТАЛНИМ КАРЦИНОМОМ**

**Аутор(и):** Мирјана Црногорац, Бојана Кривокућа  
**e-mail:** [miksana3@gmail.com](mailto:miksana3@gmail.com), [bojana.boka92@gmail.com](mailto:bojana.boka92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Јелена Векић, доц. др Александра Зељковић, магистар фармације-медицински биохемичар Сандра Владимиров  
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хомеостаза холестерола регулисана је његовом апсорпцијом, ендогеном синтезом и излучивањем путем жучи. Детекција и евалуација једињења која служе као ендогени маркери ових процеса може пружити важне информације о метаболичком статусу организма, посебно у болестима које се повезују са гојазношћу и поремећајем метаболизма липида.

**Циљ:** У овом раду испитивали смо да ли постоје разлике у концентрацијама маркера синтезе (дезмостерол, 7- дехидрохолестерол) и апсорпције холестерола (стигмастерол,  $\beta$ -ситостерол, кампестерол) код пацијената оболелих од колоректалног карцинома (CRC).

**Материјал и методе:** Маркере синтезе и апсорпције холестерола одређивали смо у 14 узорака плазме пацијената оболелих од CRC. Метода којом смо одређивали ове маркере била је течна хроматографија-тандем масена спектроскопија (HPLC-MS/MS). Концентрације укупног холестерола у липопротеинима ниске (LDL) и високе густине (HDL) и триглицерида одређене су стандардним лабораторијским методама.

**Резултати:** Концентрација  $\beta$ -ситостерола је била значајно виша код жена са CRC ( $P < 0,05$ ), док се вредности осталих маркера синтезе и апсорпције холестерола нису значајно разликовале по полу. Концентрација кампестерола показала је значајну корелацију са концентрацијама укупног ( $r = 0,710$ ;  $p < 0,01$ ), HDL ( $r = 0,763$ ;  $p < 0,01$ ), LDL холестерола ( $r = 0,763$ ;  $p < 0,05$ ) и триглицерида ( $r = 0,560$ ;  $p < 0,05$ ). Такође, значајна позитивна корелација је утврђена између концентрација  $\beta$ -ситостерола и вредности укупног ( $r = 0,633$ ;  $p < 0,05$ ), HDL ( $r = 0,653$ ;  $p < 0,05$ ) и LDL холестерола ( $r = 0,552$ ;  $p < 0,05$ ). Од анализираних маркера синтезе само је концентрација дезмостерола значајно корелирала са концентрацијом укупног холестерола ( $r = 0,740$ ;  $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Промене на нивоу синтезе и апсорпције холестерола утичу на целокупан липидни статус пацијената са CRC, што може бити од значаја при разматрању терапијских могућности. Ефикаснија апсорпција фитостерола могла би бити повезана са мањом учесталošћу CRC код жена.

**Кључне речи:** колоректални карцином, маркери синтезе холестерола, маркери апсорпције холестерола, HPLC-MS/MS

**DETERMINATION OF CHOLESTEROL SYNTHESIS AND ABSORPTION MARKERS BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY-TANDEM MASS SPECTROMETRY METHOD IN PATIENTS WITH COLORECTAL CARCINOMA**

**Author(s):** Mirjana Crnogorac, Bojana Krivokuca  
**e-mail:** [miksana3@gmail.com](mailto:miksana3@gmail.com), [bojana.boka92@gmail.com](mailto:bojana.boka92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jelena Vekic, Assist. Prof. Aleksandra Zeljkovic, MS Sandra Vladimirov  
Department of Medical Biochemistry, University of Belgrade – Faculty of Pharmacy

**Introduction:** Cholesterol homeostasis is maintained by absorption, endogenous synthesis and secretion into bile. Detection and evaluation of endogenous markers of the above-mentioned processes can provide important information on metabolic status of the organism, especially in the diseases associated with obesity and altered lipid metabolism.

**The Aim:** In this study we investigated the difference in the concentrations of cholesterol synthesis (desmosterol, 7-dehydrocholesterol) and absorption markers (stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol, campesterol) in patients with colorectal cancer (CRC).

**Material and Methods:** Plasma markers of cholesterol synthesis and absorption were determined in 14 patients with CRC by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) method. Concentrations of total, low-density (LDL) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL) and triglycerides were determined by standard laboratory methods.

**Results:**  $\beta$ -sitosterol concentration was significantly higher in women with CRC ( $p < 0,05$ ), while the levels of other cholesterol synthesis and absorption markers did not differ by gender. Campesterol concentration showed a significant correlation with total ( $r = 0,710$ ;  $p < 0,01$ ), HDL ( $r = 0,763$ ;  $p < 0,01$ ), LDL-cholesterol ( $r = 0,763$ ;  $p < 0,05$ ) and triglycerides ( $r = 0,560$ ;  $p < 0,05$ ) concentrations. Also, significant positive correlations were found between plasma  $\beta$ -sitosterol and total ( $r = 0,633$ ;  $p < 0,05$ ), HDL ( $r = 0,653$ ;  $p < 0,05$ ) and LDL-cholesterol ( $r = 0,552$ ;  $p < 0,05$ ) levels. Regarding markers of cholesterol synthesis, we found that desmosterol concentration correlated with the concentration of total cholesterol ( $r = 0,740$ ;  $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Changes in the level of synthesis and absorption of cholesterol affect the overall lipid profile of patients with CRC, which may be relevant when considering treatment options. Efficient absorption of phytosterols could be associated with lower incidence of CRC in women.

**Keywords:** colorectal cancer, cholesterol synthesis markers, cholesterol absorption markers, HPLC-MS/MS

## ВАЛИДАЦИЈА МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ БИОМАРКЕРА СИНТЕЗЕ И АПСОРПЦИЈЕ ХОЛЕСТЕРОЛА ГАСНОМ ХРОМАТОГРАФИЈОМ

**Аутор(и):** Милош Дејановић, Ђорђе Салаи

**e-mail:** [milosbioh@gmail.com](mailto:milosbioh@gmail.com), [dlink318@gmail.com](mailto:dlink318@gmail.com)

**Ментор(и):** дипл. пх. мед. биох. Тамара Гојковић, мр пх. мед. биох. Сандра Владимиров

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Биомаркери синтезе и апсорпције холестерола служе за процену хомеостазе холестерола. Методом гасне хроматографије можемо прецизно да одредимо ниске концентрације у којима се ови биомаркери налазе у крви.

**Циљ рада:** Циљ рада је био валидација методе за одређивање нехолестеролских стерола (NCS) у серуму и плазми техником гасне хроматографије са пламено-јонизационом детекцијом (GC-FID).

**Материјал и методе:** Као материјал коришћени су *pool*-ови плазме и серума добијени од 10 здравих добровољаца. Триметил-силлил деривати маркера синтезе (дезмостерол и латостерол) и апсорпције (кампестерол, стигмастерол и β-ситостерол) холестерола идентификовани и квантификовани су применом температурног градијента на HP-5 GC колони.

**Резултати:** Добијени коефицијенти варијације унутар серије у серуму и плазми за NCS су: дезмостерол 4,30 %, 4,02 %; латостерол 4,54 %, 3,41 %; кампестерол 4,26 %, 3,09 %; стигмастерол 5,72 %, 9,55 %; β-ситостерол 3,39 %, 2,75 %, док су коефицијенти варијације између серија износили: дезмостерол 7,86%, 7,70%; латостерол 10,97%, 6,88%; кампестерол 3,05 %, 7,75%; стигмастерол 7,07 %, 5,80 %; β-ситостерол 5,15 %, 5,98 %. Методом стандардног додатка (*recovery* тест) добијени коефицијенти корелације за све NCS су били већи од 0,99, а вредности процентуалне грешке у серуму и плазми су износили: дезмостерол  $b = 0,976$ ,  $b = 0,934$ ; латостерол  $b = 1,069$ ,  $b = 1,057$ ; кампестерол  $b = 1,044$ ,  $b = 1,009$ ; стигмастерол  $b = 0,875$ ,  $b = 1,029$ ; β-ситостерол  $b = 1,055$ ,  $b = 1,005$ .

**Закључак:** Добијени су задовољавајући коефицијенти варијације унутар серија и између серија за обе врсте биолошког материјала. Иако је метода приметна и има више корака у припреми узорака, показала се репродукцибилном, на шта указују вредности коефицијената варијације. То нам показује да је методу могуће увести у лабораторијску праксу јер одређивање биомаркера синтезе и апсорпције холестерола даје бољи увид у хомеостазу холестерола.

**Кључне речи:** нехолестеролски стероли, валидација, GC-FID

## VALIDATION OF GAS CHROMATOGRAPHIC METHOD FOR ANALYSIS OF CHOLESTEROL SYNTHESIS AND ABSORPTION MARKERS

**Author(s):** Miloš Dejanović, Đorđe Salai

**e-mail:** [milosbioh@gmail.com](mailto:milosbioh@gmail.com), [dlink318@gmail.com](mailto:dlink318@gmail.com)

**Mentor(s):** MSc Tamara Gojković, MSc Sandra Vladimirov

Department of medical biochemistry, Faculty of pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Cholesterol synthesis and absorption markers are used for cholesterol homeostasis assessment. Low blood concentrations of these markers can be determined by gas chromatography with flame-ionization detection (GC-FID).

**The Aim:** The aim of this research was to validate the quantitative method for non-cholesterol sterols (NCS) analysis in two different sample types, serum and plasma.

**Material and Methods:** Plasma and serum pools were made from the blood of 10 healthy volunteers. Trimethylsilyl derivatives of cholesterol synthesis (desmosterol and lathosterol) and absorption markers (campesterol, stigmasterol and β-sitosterol) were identified and quantified by applying the temperature gradient on HP-5 GC column.

**Results:** Intra-assay variability for NCS was as follows: desmosterol 4.30%, 4.02%; lathosterol 4.54 %, 3.41 %; campesterol 4.26%, 3.09 %; stigmasterol 5.72 %, 9.55 %; β-sitosterol 3.39 %, 2.75 %, while inter-assay variability was: desmosterol 7.86 %, 7.70%; lathosterol 10.97 %, 6.88 %; campesterol 3.05 %, 7.75 %; stigmasterol 7.07 %, 5.80 %; β-sitosterol 5.15 %, 5.98 % for serum and plasma, respectively. The recovery studies showed correlation coefficients which exceeded 0.99 for all NCS, whereas the percentage error values for each NCS were: desmosterol  $b=0.976$ ,  $b=0.934$ ; lathosterol  $b = 1.069$ ,  $b = 1.057$ ; campesterol  $b = 1.044$ ,  $b = 1.009$ ; stigmasterol  $b = 0.875$ ,  $b = 1.029$ ; β-sitosterol  $b = 1.055$ ,  $b = 1.005$  for serum and plasma, respectively.

**Conclusion:** Both sample types showed satisfactory results for intra- and inter-assay variability. Multistep sample preparation method hasn't affected the overall assay reproducibility, as shown by the coefficients of variation.

Results of the method validation were satisfactory in terms of all the investigated parameters proving that the method can be successfully applied for the future clinical studies dealing with cholesterol homeostasis assessment.

**Keywords:** non-cholesterol sterols, validation, GC-FID

## ЕНЗИМ ПАРАОКСОНАЗА 1 КОД ПАЦИЈЕНАТА СА БУБРЕЖНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

**Аутор(и):** Марко Веселиновић, Вељко Јаковљевић

**e-mail:** [marko92vb@gmail.com](mailto:marko92vb@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александра Стефановић, дип.фармацеут-медицински биохемичар Милица Миљковић  
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду.

**Увод:** Параоксоназа 1 (*PON1*), је естераза и лактоназа која се искључиво налази на HDL (*high density lipoprotein*) липопротеинским честицама. То је антиоксидативни ензим који спреча валипидну пероксидацију масних киселина на LDL (*low density lipoprotein*) липопротеинским честицама.

**Циљ рада:** Циљовог рада је да се утврди да ли постоји значајна разлика у активности и концентрацији ензима *PON1*, код предијализних дијализних пацијената у односу на контролну групу.

**Материјал и методе:** Липидни статус, параметри нутритивног статуса (албумини, укупни протеини), мокраћна киселина и уреа су одређивани рутинским аутоматизованим методама. Тотални оксидативни статус (*TOS*), тотални антиоксидативни статус (*TAS*), малондиалдеhid (*MDA*), сулфхидрилне (*SH*) групе и супероксидни анјон (*O2*) су одређивани спектрофотометријски. Концентрација *PON1* је одређена *ELISA* (*enzyme-linked immunosorbent assay*) тестом, а активност *PON1* спектрофотометријски, кинетичком методом.

**Резултати:** Утврђено је да није постојала значајна разлика у вредностима параметара липидног статуса осим у концентрацији HDL холестерола. Параметри оксидативног статуса су били у складу са очекиваним вредностима код предијализних, дијализних пацијената и контроле. Активност и концентрација *PON1* код предијализних и дијализних пацијената су биле статистички значајно ниже у односу на контролу, али је концентрација *PON1* била статистички значајно нижа и код дијализних у односу на предијализне пацијенте. Такође, утврђена је значајна позитивна корелација између концентрације *PON1* и *TOS* ( $p = 0,0227$ ) код предијализних, као и активности *PON1* и мокраћне киселине ( $p = 0,0361$ ) код дијализних пацијената, док је негативна корелација утврђена између активности *PON1* и *TAS* код дијализних, ( $p = 0,042$ ) као и између концентрације *PON1* и мокраћне киселине ( $p = 0,0249$ ) у контроли.

**Закључак:** На основу добијених резултата, може се закључити да се предијализни и дијализни пацијенти налазе у стању повећаног оксидативног стреса као и смањене одбрамбене функције организма. Такође, уочена је повезаност између концентрације и активности *PON1* и мокраћне киселине, што може да укаже да *PON1*, заједно са мокраћном киселином представља компоненту антиоксидативне заштите у организму.

**Кључне речи:** Хронична ренална инсуфицијенција, параоксоназа 1, оксидативни стрес

## THE ENZYME PARAOXONASE 1 IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

**Author(s):** Marko Veselinović, Veljko Jakovljević

**e-mail:** [marko92vb@gmail.com](mailto:marko92vb@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Stefanović, dipl. pharm. med. biochem. Milica Miljković  
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Paraoxonase1 (*PON1*) is the esterase-lactonase which is exclusively located in HDL (*high density lipoprotein*) lipoprotein particles. This is an antioxidant enzyme that prevents lipid peroxidation of fatty acids on LDL (*low density lipoprotein*) lipoprotein particles.

**The Aim:** The objective of this study is to determine whether there is a significant difference in the *PON1* activity and concentration in predialysis and dialysis patients compared with the control group.

**Material and Methods:** Lipid status, the parameters of nutritional status (albumin, total protein), uric acid and urea were determined by routine automated methods. The total oxidative status (*TOS*), total antioxidant status (*TAS*) malondialdehyde (*MDA*), sulfhydryl groups (*SH*) and superoxide anion (*O2*) were determined by spectrophotometry. The concentration of *PON1* was determined by *ELISA* assay and *PON1* activity by kinetic spectrophotometry method.

**Results:** It was discovered that there was no significant difference in the values of the parameters of lipid status except in concentration of HDL cholesterol. The parameters of oxidative status were in line with the expected values of the predialysis, dialysis patients and control group. *PON1* activity and concentration in predialysis and dialysis patients were significantly lower compared with control group, but *PON1* concentration was also significantly lower in dialysis patients than in predialysis. Also, *PON1* concentration was in significant positive correlation with *TOS* ( $p = 0.0227$ ) in predialysis and *PON1* activity and uric acid ( $p = 0.0361$ ) in dialysis patients and negative correlation was found between the activities of *PON1* and *TAS* ( $p = 0.042$ ) as well as between *PON1* concentration and uric acid ( $p = 0,0249$ ) in control.

**Conclusion:** Based on these results, it can be concluded that predialysis and dialysis patients were in a state of increased oxidative stress, and reduced antioxidant defence of the organism. Also, there is a correlation between the concentration and activity of *PON1* and uric acid, which may suggest that *PON1*, together with uric acid is a component of the antioxidant protection of the organism.

**Keywords:** Chronic renal insufficiency, paraoxonase1, oxidative stress

**ОДРЕЂИВАЊЕ ХОЛЕСТЕРОЛ ЕСТАР ТРАНСФЕРНОГ ПРОТЕИНА (CETP) КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОЛОРЕКТАЛНИМ КАНЦЕРОМ**

**Аутор(и):** Марија Петровић

**e-mail:** [marija.pettrovic@gmail.com](mailto:marija.pettrovic@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. Др Јелена Векић, дипл. фарм-мед. биох Тамара Гојковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Реверзни транспорт холестерола је вишестепени процес који резултује у уклањању холестерола из периферних ткива. У овом процесу учествује липопротеинска честица велике густине (*HDL*), док холестерол естар трансферни протеин (*CETP*) има једну од кључних улога омогућавајући размену холестерол естара и триглицерида између *HDL*-а и липопротеина богатих триглицеридима. Активацијом *CETP*-а повећава се концентрација триглицерида у *HDL* честицама.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се испита активност *CETP*-а код пацијената са колоректалним карциномом и здравих испитаника.

**Материјал и методе:** У студији је било укључено 30 здравих особа (контролна група-КГ) и 79 особа код којих је дијагностификован колоректални карцином. *CETP*-ом посредован трансфер холестерол естара је одређиван као разлика између брзине смањења концентрације слободног холестерола у плазми и повећања концентрације холестерол естара у *HDL* честицама пре и након инкубације узорака од 2h на 37°C. Концентрације слободног и естерификованог холестерола одређиване су колориметријским методама на аутоматском анализеру *ILAB 300+*.

**Резултати:** Активност *CETP*-а у плазми пацијената са колоректалним карциномом је статистички значајно већа 39,29 (-14,19 - 74,31)  $\mu\text{mol/L/h}$  у поређењу са здравим испитаницима -10,17 (-33,14 - 54,58)  $\mu\text{mol/L/h}$ , ( $p < 0,05$ ). Код здравих испитаника добијена је негативна корелација између активности *CETP*-а и нивоа *HDL* холестерола ( $\rho = -0,446$ ,  $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да је активност *CETP*-а код пацијената са колоректалним карциномом већа у односу на здраве особе, што може да укаже на поремећај у реверзном транспорту холестерола и развоју дислипидемије код пацијената са колоректалним карциномом.

**Кључне речи:** холестерол естар трансферни протеин, колоректални карцином, реверзни транспорт холестерола

**DETERMINATION OF CHOLESTERYL ESTER TRANSFER PROTEIN (CETP) ACTIVITY IN PATIENT WITH COLORECTAL CANCER**

**Author(s):** Marija Petrovic

**e-mail:** [marija.pettrovic@gmail.com](mailto:marija.pettrovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof Jelena Vekić, MSc Tamara Gojković

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

**Introduction:** Reverse transport of cholesterol is a multi-stage process resulting in cholesterol removal from the peripheral tissues. High density lipoprotein (*HDL*) particles participate in this process, as well as cholesterol ester transfer protein (*CETP*) which enables the exchange of cholesterol esters and triglycerides between *HDL* and triglyceride-rich lipoproteins. Activation of *CETP* increases the triglyceride levels in the *HDL* particles.

**The Aim:** The objective of this work was to examine the activity of *CETP* in human plasma in patients with colorectal cancer and compare it with the control group.

**Material and Methods:** The study included 30 healthy subjects (control group-CG) and 79 individuals diagnosed with colorectal cancer (CRC). The *CETP*-mediated transfer of cholesterol esters was measured as the difference between the rate of decrease in free cholesterol in the whole plasma and the rate of esterified cholesterol increase in *HDL* during 2 hours of incubation at 37 °C. Concentrations of free and esterified cholesterol were determined by colorimetric methods on an automated analyzer *ILAB 300+*.

**Results:** Plasma *CETP* activity in patients with colorectal cancer was significantly higher 39.29 (-14.19 - 74.31) mmol/L/h, compared to the control group -10.17 (-33.14 - 54.58) mmol/L/h, ( $p < 0.05$ ). Correlation between *CETP* activity and *HDL* cholesterol levels was negative in the control group ( $\rho = -0.446$ ,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Results of this study showed that the *CETP* activity in patients with colorectal cancer was higher comparing to the healthy individuals, which may indicate a disturbance in the reverse transport of cholesterol, and therefore the development of dyslipidemia in patients with colorectal cancer.

**Keywords:** cholesteryl ester transfer protein (*CETP*), colorectal cancer, reverse transport of cholesterol



## ПРОЦЕНА КАРДИОВАСКУЛАРНОГ РИЗИКА КОД ЖЕНА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА

**Аутор(и):** Јована Пеливановић, Наташа Јовановић  
**e-mail:** [jovana.pelivanovic@gmail.com](mailto:jovana.pelivanovic@gmail.com), [medbiohemicar@gmail.com](mailto:medbiohemicar@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Јелена Котур Стевуљевић, асист. др Милица Миљковић  
 Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Синдром полицистичних јајника (PCOS) је најчешћи ендокрини поремећај код женау репродуктивном периоду. Повезан је са многим репродуктивним и метаболичким абнормалностима. Бројне студије се баве проценом здравља пацијенткиња са овим хетерогеним синдромом, посебно анализом кардиоваскуларног ризика.

**Циљ рада:** Циљ студије је био да се утврди повезаност PCOS и повећаног ризика за развој кардиоваскуларних болести (КВБ) и идентификација биохемијских и/или антропометријских параметара који највише утичу на повећан ризик.

**Материјал и методе:** У студију су биле укључене жене од 18 до 40 година старости, 22 гојазне и 32 нормално ухрањене жене са PCOS, а 17 гојазних и 29 нормално ухрањених здравих жена су чиниле контролну групу. Гојазност је класификована на основу вредности индекса телесне масе, док је PCOS дијагностикован на основу Ротердамских критеријума. Поред антропометријских параметара, одређивани су параметри липидног статуса, маркери инфламације, концентрације глукозе, полних, тиреоидних, аде-нохипофизних хормона, кортизола, глобулина који везује полне хормоне (SHBG) и лептина. Рачунат је скор за процену ризика од настанка КВБ (RS).

**Резултати:** Уочене су значајне разлике у вредностима антропометријских, биохемијских и параметара инфламације и у нивоима хормона између четири испитиване групе ( $p < 0,001$ ). Значајно више вредности RS ( $p < 0,05$ ) су нађене код гојазних PCOS жена у односу на нормално ухрањену контролну и PCOS групу, док између гојазних PCOS и контролне групе гојазних није било статистички значајне разлике. Код жена са вишим RS су утврђене више вредности антропометријских параметара, параметара липидног статуса, фибриногена и 17-хидрокси прогестерона ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$ ), а многи параметри су показали различит степен повезаности са RS свих PCOS жена. Као најзначајнији хормонски предиктори ризика код свих са PCOS издвојили су се: SHBG, пролактин-8H, фоликулостимулирајући хормон, андростендион, дехидроепиандростерон-сулфат, слободни тироксин и лептин.

**Закључак:** Овим истраживањем смо доказали постојање повећаног RS код гојазних жена са PCOS у односу на нормално ухрањене испитанице, независно од PCOS. Такође смо доказали да горе наведени параметри могу бити значајни предиктори кардиоваскуларног ризика.

**Кључне речи:** синдром полицистичних јајника, кардиоваскуларни ризик, скор ризика, хормони

## CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

**Author(s):** Jovana Pelivanović, Nataša Jovanović  
**e-mail:** [jovana.pelivanovic@gmail.com](mailto:jovana.pelivanovic@gmail.com), [medbiohemicar@gmail.com](mailto:medbiohemicar@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Jelena Kotur-Stevuljević, TA Milica Miljković  
 Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women of reproductive age. It's associated with many reproductive and metabolic abnormalities. Health status of patients with PCOS, especially the cardiovascular risk (CVR) assessment, is the subject of numerous studies.

**The Aim:** The aim of this study was to find the connection between PCOS and increased CVR and to identify biochemical and/or anthropometrical parameters which have had the highest influence on the risk.

**Material and Methods:** Subjects of the study were 18 to 40 years old women, with PCOS (22 obese and 32 lean) and healthy obese (17) and lean (29) women who formed the control group. Obesity was diagnosed by using body mass index, while PCOS was diagnosed by applying Rotterdam criteria. Other than anthropometric parameters, lipid status parameters, inflammation markers, concentration of glucose, sex, thyroid and anterior pituitary hormones, cortisol, sex hormone binding globuline (SHBG) and leptin concentrations were measured. Risk score (RS) for CVR assessment was calculated.

**Results:** Major differences in anthropometrical, biochemical and inflammation parameters and hormone values between four groups of women were spotted ( $p < 0,001$ ). Significantly higher values of RS ( $p < 0,05$ ) were found in obese PCOS women compared to lean control and PCOS group. Between obese PCOS and control obese group these differences could not be found. Higher levels of anthropometric, lipid status parameters, fibrinogen and 17-hydroxyprogesterone ( $p < 0,001$  and  $p < 0,01$ ) were found in women with higher RS. Many parameters have shown correlation with RS in all PCOS women. The most significant RS predictors in all PCOS women were: SHBG, androstenedione, prolactin-8H, follicle-stimulating hormone, dehydroepiandrosteronesulfate, free tyroxine and leptin.

**Conclusion:** This research identified the increased CVR in obese PCOS women, compared to lean subjects of the study and independently of the PCOS presence. It also proved that above mentioned parameters can be significant predictors of CVR.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome (PCOS), cardiovascular risk, risk score, hormones

## ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА ЦИКЛОФИЛИНА А КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОЛОРЕКТАЛНИМ КАРЦИНОМОМ

**Аутор(и):** Јована Милосављевић, Бранко Павловић  
**e-mail:** [jovana.milosavljevic.992@hotmail.com](mailto:jovana.milosavljevic.992@hotmail.com), [branko.fi4@gmail.com](mailto:branko.fi4@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александра Зељковић, асист. Тамара Гојковић  
 Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Колоректални карцином представља једну од најчешћих малигних болести код оба пола, а учесталост расте са годинама. Показано је да циклофилин А има улогу у патогенези различитих типова малигних болести. Циклофилин А рипада фамилији имунофилина и представља пептидил пролилцис-трансизомераза. Осим у малигним болестима, има улогу и у другим инфламаторним стањима.

**Циљ рада:** Обзиром да је циклофилин А раније доведен у везу са другим типовима канцера, упоређивали смо његову концентрацију код пацијената са колоректалним карциномом и здравих особа. Такође, испитивали смо и постојање корелација циклофилина А са различитим биохемијским параметрима код ових испитаника.

**Материјал и методе:** Учествовало је укупно 48 испитаника, од којих 30 са колоректалним карциномом и 18 здравих, старости између 54 и 73 године. Поред циклофилина А, свим испитаницима су одређивани индекс телесне масе (енг. body mass index, BMI), концентрације албумина, укупног холестерола, глукозе, укупних протеина, триглицерида, холестерола у честицама липопротеина високе густине (енг. high-density lipoprotein, HDL) и ниске густине (енг. low-density lipoprotein), урее, креатинина и мокраћне киселине.

**Резултати:** Добијена је статистички значајна разлика за концентрацију циклофилина А између контролне (медијана = 8,76 ng/ml, интерквартилни распон 5,06-12,12 ng/ml) и тест групе (медијана = 14,77 ng/ml, интерквартилни распон 5,77-20,50 ng/ml), при  $p < 0,05$ . Циклофилин А је доведен у везу и са концентрацијом креатинина ( $r = 0,355$ ,  $p < 0,05$ ). У корелацији су још и индекс телесне масе са макраћном киселином ( $r = 0,475$ ,  $p < 0,01$ ), албумин са укупним холестеролом ( $r = 0,683$ ,  $p < 0,01$ ), ХДЛ ( $r = 0,400$ ,  $p < 0,01$ ) и ЛДЛ холестеролом ( $r = 0,514$ ,  $p < 0,01$ ), укупни протеини са укупним ( $r = 0,394$ ,  $p < 0,01$ ) и ЛДЛ холестеролом ( $r = 0,393$ ,  $p < 0,01$ ), креатинин са ХДЛ холестеролом ( $r = 0,588$ ,  $p < 0,05$ ), мокраћна киселина са укупним ( $r = 0,407$ ,  $p < 0,05$ ), ХДЛ холестеролом ( $r = 0,693$ ,  $p < 0,01$ ) и креатинином ( $r = 0,670$ ,  $p < 0,01$ ).

**Закључак:** Добијени резултати указују на повезаност повишене концентрације циклофилина А и колоректалног карцинома. Циклофилин А би могао да послужи као туморски маркер, али тумачење резултата треба спроводити опрезно, као и за остале туморске маркере, а додатна истраживања су неопходна.

**Кључне речи:** циклофилин А, колоректални карцином.

## SIGNIFICANCE OF CYCLOPHILIN A TESTING IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

**Author(s):** Jovana Milosavljević, Branko Pavlović  
**e-mail:** [jovana.milosavljevic.992@hotmail.com](mailto:jovana.milosavljevic.992@hotmail.com), [branko.fi4@gmail.com](mailto:branko.fi4@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Zeljković, TA Tamara Gojković  
 Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Colorectal cancer is one of the most common malignancies in both genders, with greater incidence in older age. It was shown that cyclophilin A plays a role in pathogenesis of different malignant diseases. Cyclophilin A is a member of the immunophilin family and has peptidyl-prolyl cis-trans isomerase activity, shown to be a circulating marker. It also has a role in other inflammatory states.

**The Aim:** Considering that cyclophilin A was linked to other types of cancer, we sought to compare its concentration in patients with colorectal cancer and healthy subjects. We also examined correlations of cyclophilin A with different biochemical parameters.

**Material and Methods:** There were 48 participants, age 54 to 73, of which 30 with colorectal cancer and 18 healthy. Aside from cyclophilin A, all participants underwent measuring for BMI (body mass index) and laboratory testing for glucose levels, albumin, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-cholesterol), triglycerides, total protein, urea, creatinine and uric acid.

**Results:** We found statistically significant difference between concentrations of cyclophilin A in control group (median = 8.76ng/ml, interquartile range = 5.06-12.12 ng/ml) and test group (median = 14.77 ng/ml, interquartile range 5.77 - 20.50 ng/ml), with  $p < 0.05$ . We observed associations of cyclophilin A with creatinine levels ( $r = 0,355$ ,  $p < 0,05$ ). We also found statistically relevant correlations between BMI and uric acid ( $r = 0,475$ ,  $p < 0,01$ ); between albumin and total cholesterol ( $r = 0,683$ ,  $p < 0,01$ ), HDL ( $r = 0,400$ ,  $p < 0,01$ ) and LDL cholesterol ( $r = 0,514$ ,  $p < 0,01$ ); total proteins and LDL ( $r = 0,393$ ,  $p < 0,01$ ) and total cholesterol ( $r = 0,394$ ,  $p < 0,01$ ); creatinine and HDL cholesterol ( $r = 0,588$ ,  $p < 0,05$ ); uric acid and HDL ( $r = 0,693$ ,  $p < 0,01$ ), total cholesterol ( $r = 0,407$ ,  $p < 0,05$ ) and creatinine ( $r = 0,670$ ,  $p < 0,01$ ).

**Conclusion:** Our results demonstrated a connection between higher cyclophilin A levels and colorectal cancer. Cyclophilin A could be used as a tumor marker but results must be interpreted with caution, as is for all tumor markers. Still, further research is needed.

**Keywords:** cyclophilin A, colorectal cancer

КОМПАРАТИВНА *IN VITRO* СТУДИЈА ВИТАМИНА Е И НОВО-СИНТЕТИСАНОГ ЈЕДИЊЕЊА КАО АНТИОКСИДАТИВНОГ АГЕНСА

**Аутор(и)** : Јована Лазаревић, Никола Станојевић

**e-mail** : [jovana.lazarevic@gmail.com](mailto:jovana.lazarevic@gmail.com)

**Ментор(и)** : проф. др Јелена Котур Стевуљевић, асист. др Милица Миљковић

Институт за Медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитет у Београду

**Увод:** У хуманом организму постоји равнотежа између прооксиданаса (ендогеног и екзогеног порекла) и компоненти система антиоксидативне заштите. Антиоксиданси имају улогу да неутралишу штетно дејство прооксиданаса, пре него што они доведу до оштећења. Међу ефикасне ендогене антиоксидансе сврстава се и липосолубилни витамин Е. Осим што спречава продукцију ROS, учествује и у функционисању имуног система, регулацији генске експресије и метаболичких активности. Витамин Е инхибира активност протеин киназе Ц, такође стимулише синтезу два ензима који супримирају метаболизам арахидонске киселине и тако смањује ослобађање медијатора инфламације.

**Циљ рада:** Компарација антиоксидативне способности ново-синтетисаног антиоксиданса УЛ-НАК-11 (5-(3,4-дихидрокси-бензилиден)-1,3-диметил-2-тиоксо-дихиро-пиримидин-4,6-дион) и витамина Е у условима *in vitro* индукованог оксидативног стреса.

**Материјал и методе:** Оксидативни стрес је у узорцима индукован додатком 0,5 mmol/L терц-бутил хидропероксида и паралелно је праћен утицај најбоље показаног ново-синтетисаног антиоксиданса УЛ-НАК-11 (5-(3,4-дихидрокси-бензилиден)-1,3-диметил-2-тиоксо-дихиро-пиримидин-4,6-дион) (100 μmol/L) и витамина Е (388 μmol/L) на концентрације параметара оксидативног стреса (MDA, TAS, TOS, PAB, SH) и оксидативно-стресни индекс који смо извели из ових параметара (ОСИ индекс = TAS/TOS)

**Резултати:** У узорцима где је витамин Е инкубиран 2 и 24 h, вредности ОСИ индекса (1,451(0,218-3,777) ; 2,055(0,555-4,254)) ( $p < 0,01$ ) показују да је ОСИ индекс већи након инкубације од 24 h. Када ове вредности поредимо са вредностима за УЛ-НАК-11 за 2 и 24 h (23,704 (4,883 - 46,603) ; 25,756(8,730 - 43,603)) ( $p < 0,01$ ) добијамо да су вредности за витамин Е статистички значајније мање. Док се параметар MDA за УЛ-НАК-11 за 2 и 24h ( $2,48 \pm 0,39$  ;  $1,58 \pm 0,44$ ) значајно разликовао од вредности за витамин Е за 2 и 24 h ( $3,37 \pm 0,52$  ;  $3,69 \pm 0,92$ ) ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Повећане вредности ОСИ индекса и снижене вредности MDA, указују на бољи антиоксидативни капацитет УЛ-НАК-11 у односу на витамин Е. Потребно је испитати потенцијалне интеракције УЛ-НАК-11 са другим ендогеним антиоксидансима, како би се дизајнирао облик у коме би се овај антиоксиданс примењивао.

**Кључне речи:** витамин Е, ново-синтетисани антиоксиданс, оксидативни стрес

COMPARATIVE *IN VITRO* STUDIE OF VITAMIN E AND NEWLY SYNTHESIZED COMPOUND AS ANTIOXIDANT AGENT

**Author(s):** Jovana Lazarevic, Nikola Stanojevic

**e-mail:** [jovana.lazarevic@gmail.com](mailto:jovana.lazarevic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Jelena Kotur Stevuljević, TA Milica Miljkovic

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

**Introduction:** In the human body there is a balance between the pro-oxidants (endogenous and exogenous origin) and components of the antioxidant protection system. Antioxidants have a role to neutralize the adverse effects of pro-oxidants, before they cause damage. Among the effective endogenous antioxidants there is also liposoluble vitamin E. Except it prevents the production of ROS, it participates in the functioning of the immune system, regulation of gene expression and metabolic activity. Vitamin E inhibits the activity of protein kinase C, it also stimulates the synthesis of two enzymes that suppress the metabolism of arachidonic acid and thus reduces the release of inflammatory mediators.

**The Aim:** Comparison of antioxidant activity of newly-synthesized antioxidant UL-NAK-11 (5-(3,4-dihydroxy-benzylidene)-1,3-dimethyl-2-thioxo-dihydro-pyrimidine-4,6-dione) and vitamin E in conditions of *in vitro* induced oxidative stress.

**Material and Methods:** Oxidative stress, in samples was induced by addition of 0.5mmol/L tert-butyl hydroperoxide and parallelly followed the effect of the best shown newly-synthesized antioxidant UL-NAK-11 (5-(3,4-dihydroxy-benzylidene)-1,3-dimethyl-2-thioxo-dihydro-pyrimidine-4,6-dione) (100μmol/l) and vitamin E (388 μmol/l) on concentration of oxidative stress parameters (MDA, TAS, TOS, PAB, SH) and oxidative-stress index, which we derived from these parameters (OSI index = TAS/TOS)

**Results:** In samples where vitamin E was incubated for 2 and 24h, values of OSI index (1.451 (0.218 - 3.777); 2.055 (0.555 - 4.254)) ( $p < 0.01$ ) showed that OSI index was higher after incubation of 24h. When we compare these values with values for UL-NAK-11 for 2 and 24h (23.704 (4.883 - 46.603); 25.756 (8.730 - 43.603)) we find that values for vitamin E are statistically significantly less. While the parameter MDA for UL-NAK-11 for 2 and 24h ( $2.48 \pm 0.39$ ;  $1.58 \pm 0.44$ ) was significantly different from the values for vitamin E for 2 and 24h ( $3.37 \pm 0.52$ ;  $3.69 \pm 0.92$ ) ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Increased values of OSI index and reduced values of MDA, are indicating that UL-NAK-11 has a better antioxidant capacity, compared with vitamin E. It is necessary to examine potential interactions UL-NAK-11 with other endogenous antioxidants, in order to design form for the use of this antioxidant.

**Keywords:** vitamin E, a newly synthesized antioxidant, oxidative stress

**ОДРЕЂИВАЊЕ АКТИВНОСТИ ЛЕЦИТИН-ХОЛЕСТЕРОЛ АЦИЛТРАНСФЕРАЗЕ (LCAT) КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОЛОРЕКТАЛНИМ КАРЦИНОМОМ (CRC)**

**Аутор(и):** Јована Јовановић

**e-mail:** [jovanovicjovana0506@gmail.com](mailto:jovanovicjovana0506@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Александра Зељковић, мр. фарм-мед. биох. Сандра Владимиров  
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет, Универзитета у Београду

**Увод:** Лецитин-холестерол ацилтрансфераза (LCAT) је ензим плазме који врши естерификацију слободног холестерола у холестерол-естре и игра кључну улогу у метаболизму холестерола липопротеина високе густине (HDL). Насцентна, дискоидна HDL честица се синтетише у хепатоцитима и интестинуму и његова главна улога је да преузима холестерол из периферних ткива у процесу реверзног транспорта холестерола. Захваљујући активности LCAT ензима преузет холестерол се естерификује и пакује у HDL честицу.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се утврди активност лецитин-холестерол ацилтрансферазе (LCAT) код здравих особа (контролна група-КГ) и особа оболелих од колоректалног карцинома.

**Материјал и методе:** У студији је било укључено 30 здравих особа и 79 особа код којих је дијагностификован колоректални карцином. Активност LCAT ензима добијена је математичким прорачуном разлика концентрација слободног и естерификованог холестерола пре и након инкубације узорака од 2h на 37°C. Концентрације слободног и естерификованог холестерола одређивана је колориметријском методом на аутоматском анализеру ILAB 300+.

**Резултати:** Активности ензима LCAT су статистички значајно биле веће код здравих испитаника 100,5 (70,62 - 125,67)  $\mu\text{mol/L/h}$  у односу на пацијенте са колоректалним карциномом и 67,0 (44,33 - 92,67)  $\mu\text{mol/L/h}$  ( $p > 0,05$ ). Утврђено је да постоји позитивна корелација између активности LCAT ензима и концентрације укупног холестерола ( $\rho = 0,276$ ,  $p < 0,05$ ) и холестерола липопротеина ниске густине (LDL) ( $\rho = 0,236$ ,  $p < 0,05$ ) код пацијената са колоректалним карциномом.

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да постоји значајна разлика у активности LCAT ензима између здравих испитаника и пацијената са колоректалним карциномом, што би могло да укаже на поремећај активности овог ензима и последично поремећај у реверзном транспорту холестерола код пацијената са колоректалним карциномом.

**Кључне речи:** лецитин-холестерол ацилтрансфераза, HDL, колоректални карцином, реверзни транспорт холестерола

**DETERMINATION OF LECITHIN-CHOLESTEROL ACYLTRANSFERASE (LCAT) ACTIVITY IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER**

**Author(s):** Jovana Jovanovic

**e-mail:** [jovanovicjovana0506@gmail.com](mailto:jovanovicjovana0506@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Zeljković, MSc Sandra Vladimirov  
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT) is a plasma enzyme that performs the esterification of free cholesterol to cholesterol ester and plays a key role in the metabolism of high-density lipoproteins (HDL). Nascent, discoid HDL particle is synthesized in hepatocytes and intestine, and its main role is to upload cholesterol from peripheral tissues by the process of reverse cholesterol transport. Due to the LCAT activity, cholesterol is being esterified and packed in HDL particle.

**The Aim:** The aim of this study was to determine lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT) activities in healthy people (control group-KG) and in patients suffering from colorectal cancer.

**Material and Methods:** The study included 30 healthy people and 79 patients that have been diagnosed with colorectal cancer. LCAT activity is obtained by mathematical calculation of the difference between free and esterified cholesterol concentration before and after 2-hour incubation of the samples at 37°C. Concentrations of free and esterified cholesterol were determined by colorimetric method with automatic analyzer ILAB 300+.

**Results:** LCAT activity were statistically significantly higher in healthy subjects 100.5 (70.62 to 125.67)  $\text{mmol/L/h}$  compared to patients with colorectal cancer and 67.0 (44.33 to 92.67)  $\mu\text{mol/L/h}$  ( $r > 0.05$ ). It has been found that there is a positive correlation between the activity of LCAT enzyme and the concentration of total cholesterol ( $\rho = 0.276$ ,  $p < 0.05$ ) and cholesterol in low density lipoproteins (LDL) ( $\rho = 0.236$ ,  $p < 0.05$ ) in patients with colorectal cancer.

**Conclusion:** The results of this study showed that there were significant differences in the activity of LCAT between the control group and patients with colorectal cancer, which could indicate the activity disturbance of this enzyme and the consequent disruption in the process of reverse cholesterol transport in patients with colorectal cancer.

**Keywords:** lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT), HDL, colorectal cancer, reverse cholesterol transport

## ПРОЦЕНА ПАРАМЕТАРА ОКСИДАТИВНОГ СТАТУСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КОЛОРЕКТАЛНИМ КАРЦИНОМОМ

**Аутор(и):** Јована Аранђеловић, Марија Банићевић  
**e-mail:** [jovana.arandjelovic@gmail.com](mailto:jovana.arandjelovic@gmail.com), [marijabanicevic@hotmail.com](mailto:marijabanicevic@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александра Стефановић, дипл. фармацеут-медицинскибиохемичар Милица Миљковић  
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет, Универзитета у Београду

**Увод:** Колоректални карцином (ЦРЦ) је најчешћи облик канцера гастроинтестиналног тракта. Настаје малигном трансформацијом епителијалних ћелија које облажу колон и ректум. Предложено је неколико различитих механизма настанка генетски неусловљеног CRC-а, у чијој основи се налазе неправилне животне навике (лоша исхрана, физичка неактивност, пушење, гојазност) који изазивају оксидативни стрес. Сматра се да прогресији ове болести доприноси и смањена антиоксидативна заштита.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се утврди да ли постоји промена у параметрима оксидативног стреса и компонентама антиоксидативне заштите код пацијената са колоректалним карциномом у односу на здраву популацију.

**Материјал и методе:** Липидни статус, параметри нутритивног статуса (укупни протеини, албумин), ниво глукозе у крви, тотални антиоксидативни статус (ТАС), тотални оксидативни статус (ТОС), параоксоназа 1 (ПОН) и слободне сулфхидрилне групе су одређивани спектрофотометријским методама.

**Резултати:** Будући да је разлика у годинама између контролне групе и групе пацијената са колоректалним карциномом статистички значајна, урађена је корекција за године. Након ANCOVA теста, утврђено је да је постојала статистички значајна разлика у вредностима глукозе у крви (виша код пацијената  $p < 0,001$ ), HDL-холестерола и LDL-холестерола (више вредности су у групи оболелих од CRC,  $p < 0,001$ ). Укупни протеини се нису разликовали, али је ниво албумина статистички значајно виши код контролне групе ( $p < 0,001$ ). Параметар оксидативног стреса, ТОС, значајно је виши у групи оболелих ( $p < 0,001$ ), а параметри антиоксидативне заштите ТАС и ензим параоксоназа нижи ( $p < 0,05$ ), код оболелих у односу на контролну групу. Разлика у вредностима слободних сулфхидрилних група није показала статистички значајну разлику.

**Закључак:** На основу добијених резултата може се закључити да су пацијенти који су оболели од колоректалног карцинома у стању интензивнијег оксидативног стреса, у односу на здраву популацију. Степен антиоксидативне заштите код пацијената је нижи.

**Кључне речи:** CRC, оксидативни стрес, параоксоназа

## ESTIMATES OF THE PARAMETERS OF OXIDATIVE STATUS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

**Author(s):** Jovana Arandjelović, Marija Banićević  
**e-mail:** [jovana.arandjelovic@gmail.com](mailto:jovana.arandjelovic@gmail.com), [marijabanicevic@hotmail.com](mailto:marijabanicevic@hotmail.com),

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Stefanović, Dipl. Pharm. Med. Biochem. Milica Miljković  
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Colorectal cancer (CRC) is the most common form of gastrointestinal cancers. It occurs after malignant transformation of the epithelial cells which line the colon and rectum. Several different mechanisms of genetic unconditioned CRC were proposed. They are based on bad lifestyle (poor diet, physical inactivity, smoking, obesity) which causes oxidative stress. It is believed that the progression of the disease contributes to decreased antioxidant protection.

**The Aim:** The aim of this study was to determine whether there is a change in the parameters of oxidative stress and components of antioxidant protection in patients with colorectal cancer compared to healthy population.

**Material and Methods:** Lipid status, parameters of nutritional status (total protein, albumin), blood glucose, total antioxidative status (TAS), total oxidative status (TOS), paraoxonase 1 (PON) and free sulfhydryl groups were determined by spectrophotometric methods.

**Results:** Since the age was significantly different between the control group and the group of patients with colorectal cancer, correction was done. After ANCOVA test, a statistically significant difference in the values of glucose (higher in patients  $p < 0.001$ ), HDL-cholesterol and LDL-cholesterol (higher values in group of patients with CRC,  $p < 0.001$ ) was found. The protein levels were not different, and the albumin level was significantly higher in controls compared with patients ( $p < 0.001$ ). TOS was significantly higher in the group of patients ( $p < 0.001$ ) compared to the control group. TAS and paraoxonase 1 were lower ( $p < 0.05$ ) than in the control group. The difference in the values of free sulfhydryl groups have not been showed a statistically significant difference.

**Conclusion:** Based on these results it could be concluded that patients suffering from colorectal cancer were in a state of intensive oxidative stress, compared to the healthy population. The level of antioxidant protection for patients was lower.

**Keywords:** CRC, oxidative stress, paraoxonase

**ВРЕДНОСТИ ПЕНТРАКСИНА-3 КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПОВЕЋАНИМ РИЗИКОМ ЗА РАЗВОЈ КАРДИОВАСКУЛАРНИХ БОЛЕСТИ****Аутор(и):** Филип Милосављевић**e-mail:** [milosavljevic@gmail.com](mailto:milosavljevic@gmail.com)**Ментор(и):** дипл. фармацеут-медицински биохемичар Милица Миљковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Пентраксин 3 као протеин акутне фазе представља есенцијалну компоненту урођеног имунског одговора хуманог организма. Иако спада у исту, пентраксин суперфамилију протеина као и Ц реактивни протеин (ЦРП), он се разликује по томе што се не продукује у јетри већ локално на месту инфламације што га чини брзим и осетљивим биомаркером инфламаторног одговора. У основи атеросклерозе је инфламаторни процес и као такав праћен је повишеним вредностима пентраксина-3. Ово пентраксин-3 чини погодним и осетљивим биомаркером за праћење ризика за развој кардиоваскуларних обољења.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се утврде концентрације пентраксина-3 код кардиоваскуларних пацијената и здравих спитаника.

**Материјал и методе:** У спроведеном истраживању, праћене су концентрације пентраксина-3 заједно са палетом биохемијских параметара у серуму 28 испитаника са кардиоваскуларним болестима и 24 здравих испитаника (контролна група). Концентрација пентраксина-3 одређена је имунохемијским сендвич тестом (*ELISA-Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*).

**Резултати:** Код пацијената је добијена статистички значајно већа концентрација пентраксина-3 ( $0.996 \pm 0.4112 \text{ ng/ml}$ ) у односу на контролну групу ( $0.793 \pm 0.2633 \text{ ng/ml}$ ) ( $p < 0.05$ ). Такође, добијене су статистички значајне разлике у вредностима систолног ( $133 \pm 18.0 \text{ mmHg}$ ) и дијастолног ( $122 \pm 9.4 \text{ mmHg}$ ) крвног притиска између пацијената и здравих ( $p < 0.01$ ;  $p < 0.05$ , сукцесивно). Утврђено је да постоји позитивна корелација између пентраксина-3 и урее ( $r = 0.525$   $p = 0.008$ ) у групи пацијената са повећаним ризиком за развој кардиоваскуларних болести

**Закључак:** Како атеросклероза представља стање које у свом дужем току развоја пролази асимптоматски, пентраксин-3 би могао да се наметне као рани биомаркер процене стања кардиоваскуларног система.

**LEVELS OF PENTRAXIN 3 IN PATIENTS WITH ELEVATED RISK OF DEVELOPING CARDIOVASCULAR DISEASE****Author(s):** Filip Milisavljevic**e-mail:** [milosavljevic@gmail.com](mailto:milosavljevic@gmail.com)**Mentor(s):** Dipl. Pharm.- Med. Biochem. Milica Miljkovic

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

**Introduction:** Pentraxin-3, as an acute phase protein, presents an essential component of innate immune response of a human organism. Although it is a member of same, pentraxin protein superfamily as a C reactive protein (CRP) it differs by its local production instead of being produced by liver, which makes it fast and sensitive biomarker for monitoring cardiovascular diseases development risk. In the main, atherosclerosis is an inflammatory process, followed with raised pentraxin-3 blood levels. This makes pentraxin-3 convenient and sensitive biomarker for monitoring risk of cardiovascular diseases development.

**The Aim:** The aim of this study was to determine pentraxin-3 concentrations in cardiovascular patients and healthy respondents.

**Material and Methods:** In the present study, serum concentrations of pentraxin-3 were measured together with panel of serum biochemical parameters in groups of 28 patients with cardiovascular diseases and 24 healthy participants (control group). Concentration of pentraxin-3 was determined by immunochemical sandwich assay (*ELISA-Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*).

**Results:** There was found significantly higher concentrations of pentraxin-3 in patients ( $0.996 \pm 0.4112 \text{ ng/ml}$ ) compared to controls ( $0.793 \pm 0.2633 \text{ ng/ml}$ ) ( $p < 0.05$ ). Also, values of systolic blood pressure were elevated in patients  $133 \pm 18.0 \text{ mmHg}$  ( $p < 0.01$ ), as well as diastolic pressures  $122 \pm 9.4 \text{ mmHg}$  ( $p < 0.05$ ). It has been found that there is a positive correlation between pentraxin-3 and urea ( $r = 0.525$   $p = 0.008$ ) in patients with increased risk for cardiovascular disease.

**Conclusion:** Since atherosclerosis presents as an asymptomatic conditions during most of their long development course, pentraxin-3 could obtrude as an early biomarker of cardiovascular system.

## ОДРЕЂИВАЊЕ МАРКЕРА СИНТЕЗЕ И АПСОРПЦИЈЕ ХОЛЕСТЕРОЛА КОД КАРДИОВАСКУЛАРНИХ ПАЦИЈЕНАТА И ЗДРАВИХ ИСПИТАНИКА

**Аутор(и):** Ђорђе Салаи, Милош Дејановић

**e-mail:** [dlink318@gmail.com](mailto:dlink318@gmail.com)

**Ментор(и):** дипл. фарм. мед. биох. Тамара Гојковић, мр. фарм. мед. биох. Сандра Владимиров

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хомеостаза холестерола представља баланс између синтезе и апсорпције холестерола. Поремећај хомеостазе доводи до настанка дислипидемије и последично развоја кардиоваскуларних болести. Одређивањем маркера синтезе и апсорпције холестерола, могуће је утврдити механизам настанка дислипидемије.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се утврде разлике у нивоима маркера хомеостазе холестерола између пацијената са кардиоваскуларним болестима и здравих испитаника.

**Материјал и методе:** У студији су учествовали пацијенти са коронарном артеријском болешћу ( $n = 75$ ) и здрави испитаници ( $n = 27$ ) просечне старости  $60 \pm 11,2$  и  $43 \pm 9,7$  година, сукцесивно. Као маркери синтезе коришћени су прекурсори у синтези холестерола (дезмостерол и латостерол), док су биљни стероли коришћени као сурогат маркери апсорпције холестерола (кампестерол, стигмастерол и  $\beta$ -ситостерол). Ови нехолестеролски стероли (NCS) одређивани су у плазми, методом гасне хроматографије са пламено-јонизационом детекцијом (GC-FID).

**Резултати:** Концентрације испитиваних нехолестеролских стерола, осим кампестерола, значајно су се разликовале између пацијената са коронарном артеријском болешћу и здравих испитаника, који су представљали контролну групу (КГ). У КГ, вредности маркера синтезе су износиле за: дезмостерол  $0,0091(0,0078-0,0103)$  mmol/L и латостерол  $0,0068(0,0057-0,0082)$  mmol/L; а за маркере апсорпције: кампестерол  $0,0177(0,0155-0,0203)$  mmol/L, стигмастерол  $0,0041(0,0026-0,0064)$  mmol/L и  $\beta$ -ситостерол  $0,008(0,0073-0,0088)$  mmol/L. Код пацијената су уочене значајно више вредности дезмостерола  $0,0127(0,0116-0,0139; p < 0,001)$  и латостерола  $0,0104(0,0096-0,0112; p < 0,001)$ , у односу на КГ, док су концентрације стигмастерола  $0,0022(0,0020-0,0024; p < 0,05)$  и  $\beta$ -ситостерола  $0,0067(0,0063-0,0071; p < 0,005)$  значајно ниже. Кампестерол није показао статистички значајну разлику између група.

**Закључак:** Резултати су показали да се концентрације маркера синтезе и апсорпције холестерола код кардиоваскуларних пацијената значајно разликују у односу на здраве испитанике што указује на везу између поремећаја хомеостазе холестерола, развоја дислипидемије и кардиоваскуларних болести.

**Кључне речи:** нехолестеролски стероли(NCS), коронарна артеријска болест, биљни стероли, прекурсори холестерола

## CHOLESTEROL SYNTHESIS AND ABSORPTION MARKERS IN CARDIOVASCULAR DISEASE PATIENTS AND HEALTHY INDIVIDUALS

**Author(s):** Đorđe Salai, Miloš Dejanović

**e-mail:** [dlink318@gmail.com](mailto:dlink318@gmail.com)

**Mentor(s):** MSc Tamara Gojković, MSc Sandra Vladimirov

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Cholesterol homeostasis is determined by the balance between cholesterol synthesis and absorption. Disorders of cholesterol homeostasis lead to dyslipidemia and consequently to cardiovascular disease. By determining cholesterol absorption and synthesis marker levels it is possible to identify the mechanism of dyslipidemia development.

**The Aim:** The goal of this study was to determine the differences in cholesterol homeostasis in cardiovascular disease patients and healthy individuals.

**Material and Methods:** The study included coronary artery disease patients ( $n = 75$ ) and healthy individuals ( $n = 27$ ) aged  $60 \pm 11.2$  and  $43 \pm 9.7$  respectively. Cholesterol synthesis precursors (desmosterol and lathosterol) were used as markers of synthesis while plant sterols (campesterol, stigmasterol and  $\beta$ -sitosterol) were used as surrogate markers of cholesterol absorption. Plasma concentrations of non-cholesterol sterols (NCS) were determined by gas chromatography with flame-ionization detection (GC-FID).

**Results:** Levels of NCS, excluding campesterol, in patients with coronary artery disease were significantly different from healthy individuals who represented the control group (CG). The synthesis marker concentrations in the CG were as follows: desmosterol  $0.0091(0.0078 - 0.0103)$  mmol/L and lathosterol  $0.0068(0.0057 - 0.0082)$  mmol/L; and for the absorption markers: campesterol  $0.0177(0.0155 - 0.0203)$  mmol/L, stigmasterol  $0.0041(0.0026 - 0.0064)$  mmol/L and  $\beta$ -sitosterol  $0.008(0.0073 - 0.0088)$  mmol/L. Cardiovascular patient group showed significantly higher values of desmosterol  $0.0127(0.0116 - 0.0139; p < 0.001)$  and lathosterol  $0.0104(0.0096 - 0.0112; p < 0.001)$ , compared to CG, while the levels of stigmasterol  $0.0022(0.0020 - 0.0024; p < 0.05)$  and  $\beta$ -sitosterol  $0.0067(0.0063 - 0.0071; p < 0.005)$  were significantly lower.

**Conclusion:** The results show that a significant difference exists in the levels of NCS of cardiovascular disease patients and healthy individuals which suggests there is a relationship between cholesterol homeostasis disorders, dyslipidemia development and cardiovascular disease.

**Keywords:** non-cholesterol sterols (NCS), coronary artery disease, plant sterols, cholesterol precursors

## ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА ГЕНСКЕ ЕКСПРЕСИЈЕ ИЗОЕНЗИМА СУПЕРОКСИД-ДИСМУТАЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СРЧАНОМ БОЛЕШЋУ

**Аутор(и):** Димитрије Митровић, Јелена Павловић

**e-mail:** [lekabuci@gmail.com](mailto:lekabuci@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Ана Нинић, дипл. фарм. мед. биохем. Мирон Сопић

Катедра за Медицинску биохемију, Универзитет у Београду-Фармацеутски факултет

**Увод:** Срчана болест је најважнији узрок морталитета и морбидитета у развијеним земљама. Поред дислипидемије и повећане инфламације, прекомерна продукција слободних радикала и неадекватна антиоксидативна заштита (AOP) могу узроковати ендотелну дисфункцију, атеросклерозу и последично срчану болест.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да се испита генска експресија ензима антиоксидативне заштите, Cu/Zn-супероксид-дисмутазе (Cu/Zn SOD) и Mn-супероксид дисмутазе (Mn SOD) код пацијената са срчаном болешћу у односу на здраву популацију, као и да се утврди повезаност експресије изоензима са параметрима оксидативног стреса (OS) и AOP.

**Материјал и методе:** У истраживање је било укључено 79 пацијената са срчаном болешћу ( $51,82 \pm 11,35$  година) и 33 здраве особе ( $45,33 \pm 8,95$  година). У оквиру клиничких параметара одређивани су основни параметри липидног статуса, C-реактивни протеин високе сензитивности (*hs CRP*), тотални антиоксидантни статус (TAS) и тиобарбитурна киселина-реагујуће супстанце (TBKRS). Нивои информационе RNK (*iRNK*) изоензима SOD су мерени у мононуклеарним ћелијама периферне крви методом ланчане реакције полимеразе у реалном времену (*Real time PCR*).

**Резултати:** Нивои *iRNK* Cu/Zn SOD су били статистички значајно виши код особа са срчаном болешћу у односу на здраву популацију ( $p < 0,05$ ), док се нивои *iRNK* Mn SOD нису значајно променили ( $p > 0,05$ ). Уочене су статистички значајно више вредности *hs CRP*-а ( $p < 0,001$ ) и TBKRS ( $p < 0,001$ ), а статистички значајно ниже вредности холестерола у липопротеинима високе густине (HDL-h) ( $p < 0,001$ ) и TAS-a ( $p < 0,001$ ) код пацијената са срчаном болешћу. Такође, уочене су позитивне корелације између TBKRS и нивоа *iRNK* Mn SOD ( $r = 0,419$ ,  $p < 0,001$ ) и нивоа *iRNK* Cu/Zn SOD и *iRNK* Mn SOD ( $r = 0,243$ ,  $p = 0,033$ ) код пацијента са срчаном болешћу. Нивои *iRNK* Cu/Zn SOD и концентрација TBKRS су имале улогу предиктивних фактора за нивое *iRNK* Mn SOD ( $p = 0,004$  и  $p = 0,022$ , респективно).

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да је код пацијената са срчаном болешћу повећана генска експресија изоензима Cu/Zn SOD вероватно настала као последица поремећеног баланса између OS и AOP.

**Кључне речи:** срчана болест, оксидативни стрес, Cu/Zn SOD, Mn SOD, Real time PCR

## SUPEROXIDE DISMUTASE ISOZYMES' GENE EXPRESSION DETERMINATION IN PATIENTS WITH HEART DISEASE

**Author(s):** Dimitrije Mitrović, Jelena Pavlović

**e-mail:** [lekabuci@gmail.com](mailto:lekabuci@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ana Ninić, TA Miron Sopić

Department of Medical Biochemistry, University of Belgrade- Faculty of pharmacy

**Introduction:** Heart disease is the most important cause of mortality and morbidity in developed countries. In addition to dyslipidemia and increased inflammation, excessive production of free radicals and inadequate antioxidant protection (AOP) may induce endothelial dysfunction, atherosclerosis and consequently heart disease.

**The Aim:** The aim of this study was to test antioxidative enzymes', Cu/Zn superoxide dismutase (Cu/Zn SOD) and Mn-superoxide dismutase (Mn SOD), gene expressions in patients with heart disease compared to healthy population, as well as to establish relationships between SOD isoenzymes' expressions with oxidative stress (OS) and AOP parameters.

**Material and Methods:** The study included 79 patients with heart disease ( $51.82 \pm 11.35$  years) and 33 healthy controls ( $45.33 \pm 8.95$  years). Basic lipid status parameters, C-reactive protein high sensitivity (*hs CRP*), total antioxidant status (TAS) and thiobarbituric acid-reacting substances (TBARS) were determined. mRNA SOD isoenzymes' levels were measured in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) using real time polymerase chain reaction (Real time PCR).

**Results:** mRNA Cu/Zn SOD levels were significantly higher in patients with heart disease than in healthy population ( $p < 0.05$ ), while Mn SOD mRNA levels remained unchanged between tested populations ( $p > 0.05$ ). We found significantly higher *hs CRP* ( $p < 0.001$ ) and TBARS ( $p < 0.001$ ) levels, and significantly lower high density lipoprotein (HDL-c) ( $p < 0.001$ ) and TAS ( $p < 0.001$ ) levels in patients with heart disease than in controls. There were significant positive correlations between TBARS and mRNA Mn SOD levels ( $r = 0.419$ ,  $p < 0.001$ ) and mRNA Cu/Zn SOD and mRNA Mn SOD ( $r = 0.243$ ,  $p = 0.033$ ) in patients with heart disease. mRNA Cu/Zn SOD and TBARS levels were independent predictive parameters for mRNA Mn SOD levels in PBMC ( $p = 0.004$  and  $p = 0.022$ , respectively).

**Conclusion:** Results of this study showed that Cu/Zn SOD gene expression levels were increased in patients with heart disease, probably as the result of OS and AOP disbalance.

**Keywords:** heart disease, oxidative stress, Cu/Zn SOD, Mn SOD, Real time PCR



ИСПИТИВАЊЕ *IN VITRO* АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ ЧЕТИРИ РАЗЛИЧИТЕ СУПСТАНЦЕ

**Аутор(и):** Бранко Субошић, Тамара Јанковић

**e-mail:** [dellabranko1993@gmail.com](mailto:dellabranko1993@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Јелена Котур-Стевуљевић; асист. Милица Миљковић

Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Оксидативни стрес представља стање нарушене равнотеже између прооксиданаса и ендогених система антиоксидативне заштите. Управо су антиоксидативни системи заштите чувари биомолекула, спречавају њихово оштећење тако што они бивају оксидовани од стране прооксиданаса.

**Циљ рада:** Установити која од 4 супстанце поседује најбољу способност антиоксидативне заштите. Испитивали смо: витамин Ц, коензим Q, дихидрокверцетин и алфа-липонску киселину.

**Материјал и методе:** Коришћен је серумски пул здравих особа који је третиран са одговарајућим разблажењима антиоксиданса или са мешом антиоксиданса и 0,5 mmol/L терц-бутилхидропероксида (прооксиданс који је имао за циљ да изазове оксидативни стрес у узорку). Процену антиоксидативне способности ових супстанци смо изводили одређивањем концентрација параметара: тоталног антиоксидативног статуса (ТАС), тоталног оксидативног статуса (ТОС), прооксидативно-антиоксидативног баланса (ПАБ) и укупних сулфхидрилних група (СХ). Рачунањем односа концентрација ТАС и ТОС добили смо нови параметар – оксидативно-стресни индекс (ОСИ).

**Резултати:** Вредности ОСИ индекса у узорцима који су садржали и антиоксиданс и прооксиданс, указали су да је дихидрокверцетин испољио најбољу антиоксидативну заштиту ОСИ = 80,3 (34,-121,5), затим алфа-липонска киселина ОСИ = 78,5 (35,2 - 122,9), док је најслабију антиоксидативну способност показао коензим Q ОСИ = 70,8 (29,6 - 109,8). Обрадом резултата уочено је да постоји статистички значајна разлика ОСИ индекса коензима Q у односу на два поменута антиоксиданса ( $p < 0,05$  у односу на горе помену-те антиоксидансе). У узорцима само са антиоксидансом највишу вредност ОСИ индекса показују дихидрокверцетин ОСИ = 121,4 (120,0 - 122,9) и алфа-липонска киселина ОСИ = 121,9 (119,0 - 134,4), док је статистички значајну најнижу вредност показао коензим Q ОСИ = 109,2 (106,1 - 110,8,  $p = 0,068$  у односу на два поменута антиоксиданса).

**Закључак:** Вредностима ОСИ индекса закључујемо да најбољу антиоксидативну заштиту постиже дихидрокверцетин. Резултат се може објаснити присуством флавоноидне структуре чиме остварују директну антиоксидативну заштиту. Флавоноиди садрже полифенолну грађу, која чини извор електрона који се могу предати прооксидансу и тиме остварити антиоксидативну заштиту. Додатно, дихидрокверцетин је један од најбољих антиоксиданаса који помаже у регенерацији ендогених антиоксидативних система што се јасно видело по високој вредности ОСИ индекса.

**Кључне речи:** Оксидативни стрес, ОСИ индекс, ТАС, ТОС, ПАБ, СХ, дихидрокверцетин, коензим Q, алфа-липонска киселина

TESTING *IN VITRO* ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF FOUR DIFFERENT ANTIOXIDANT SUBSTANCES

**Author(s):** Branko Subošić, Tamara Janković

**e-mail:** [dellabranko1993@gmail.com](mailto:dellabranko1993@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Jelena Kotur-Stevuljević, TA Milica Miljković

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Belgrade University

**Introduction:** Oxidative stress is the condition of the body when there is imbalance between pro-oxidants and the components of antioxidant system. Antioxidant system is very important because antioxidants become oxidized instead of biomolecules and thus protect them.

**The Aim :** To determine which one of these 4 substances has the best antioxidant activity. The substances were: vitamin C, coenzyme Q, dihydroquercetin and alpha-lipoic acid.

**Material and Methods:** We used serum pool of healthy people which had antioxidant in different concentrations or combination of anti-oxidants and 0,5 mmol/L tert-butyl hydroperoxide (pro-oxidant which had role to increase oxidative stress). The antioxidant potential of this 4 substances was estimated by determining concentration of total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), balance between pro-oxidants and antioxidants (PAB) and total activity of sulfhydryl groups (SH). We also estimated value of TAS and TOS ratio (OSI index).

**Results:** The values of OSI index in samples which had antioxidant and pro-oxidant showed that dihydroquercetin has the best antioxidant capability OSI=80.3 ( 34.0 - 121.5), the second best was alpha-lipoic acid OSI=78.5(35.2 - 122.9) and the weakest antioxidant protection had coenzyme Q OSI=70.8 (29.6 - 109.8). There was statistically significant difference between OSI index of coenzyme Q and other two anti-oxidants ( $p < 0.05$  both cases). In samples which had only antioxidant the highest value of OSI index had dihydroquercetin (OSI: 120.007 - 122.933) and alpha-lipoic acid (OSI: 119.097 - 134.440). The lowest value of OSI index had coenzyme Q (OSI: 106.105 - 110.872,  $p = 0.068$  both cases).

**Conclusion:** Values of OSI index showed us that dihydroquercetin evinced the best antioxidant protection. The reason for convincing anti-oxidative capabilities of DHQ lays down in its flavonoid structure. Flavonoids contains polyphenolic chemical substructure that prevents oxidation by acting as a scavenger of pro-oxidant. Also, dihydroquercetin has capability to preserve activity of other antioxidants, which is clear from its highest OSI values.

**Keywords:** Oxidative stress, OSI index, TAS, TOS, PAB, SH, dihydroquercetin, coenzyme Q, alpha-lipoic acid

## ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА ГЕНСКЕ ЕКСПРЕСИЈЕ ИЗОЕНЗИМА СУПЕРОКСИД-ДИСМУТАЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ БУБРЕЖНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

**Аутор(и):** Биљана Савић, Анастасја Вукоје

**e-mail:** [savic.bilja92@gmail.com](mailto:savic.bilja92@gmail.com), [vukoje.anastasja@gmail.com](mailto:vukoje.anastasja@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Ана Нинић, дипл. фарм. мед. биохем. Мирон Сопић

Катедра за Медицинску биохемију, Универзитета у Београду - Фармацеутски факултет

**Увод:** Хронична бубрежна инсуфицијенција, а посебно терминална фаза реналне болести (*ESRD*), представљају озбиљан здравствени проблем повезан са високом стопом морталитета. Као последица уремије настају изражени оксидативни стрес (*OS*) и инфламација.

**Циљ рада:** Истраживање је урађено у циљу испитивања генске експресије ензима антиоксидативне заштите супероксид-дисмутазе, *Cu/Zn SOD* и *Mn SOD*, у мононуклеарним ћелијама периферне крви (*МЅРК*) пацијената на хемодијализи, и утврђивања повезаности експресије ових изоензима са параметрима *OS*, антиоксидативне заштите (*АОЗ*) и инфламације.

**Материјал и методе:** У истраживању су учествовала 33 пацијента на хемодијализи ( $55,33 \pm 15,31$  година) и 33 здрава испитаника ( $45,33 \pm 8,96$  година). У *МЅРК* одређивани су нивои информационе рибонуклеинске киселине (*iRNK*) изоензима *SOD* методом ланчане реакције полимеразе у реалном времену (*Real time PCR*). Поред параметара генске експресије одређивани су и основни параметри липидног статуса, С-реактивни протеин високе сензитивности (*hsCRP*), тотални антиоксидантни статус (*TAS*) и тиобарбитуратна киселина реагујуће супстанце (*TBKRS*).

**Резултати:** Нивои *iRNK* оба изоензима *SOD* су били статистички значајно виши код хемодијализних пацијената него код контролне групе. Такође, показане су статистички значајно више вредности *TBKRS* ( $p < 0,001$ ) и *hsCRP* ( $p < 0,001$ ), а значајно ниже вредности *TAS* ( $p < 0,001$ ) код пацијената у односу на контролну групу. Постојала је статистички значајна негативна корелација између *Cu/Zn SOD* и следећих параметара: *TBKRS* ( $r = -0,388$ ;  $p < 0,005$ ), *TAS* ( $r = -0,391$ ;  $p < 0,05$ ) и *hsCRP* ( $r = -0,583$ ;  $p < 0,001$ ). Позитивна корелација уочена је између *Cu/Zn SOD* и *Mn SOD* ( $r = 0,694$ ;  $p < 0,001$ ). Анализом коваријансе је показано да је ниво *iRNK Cu/Zn SOD* независан од концентрације *TBKRS* ( $F = 22,23$ ;  $p < 0,001$ ), а зависан од *TAS*-а ( $F = 2,40$ ;  $p = 0,127$ ). Анализом коваријансе је показано да на ниво експресије *Mn SOD* значајно утиче експресија *Cu/Zn SOD* ( $F = 0,039$ ;  $p = 0,845$ ).

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да је генска експресија оба изоензима супероксид-дисмутазе била повећана у *МЅРК*, вероватно као одбрамбени механизам организма на повећан *OS* и ослабљену *АОЗ*.

**Кључне речи:** Хронична бубрежна инсуфицијенција, Оксидативни стрес, *Cu/Zn SOD*, *Mn SOD*, *Real time PCR*

## SUPEROXIDE DISMUTASE ISOENZYMES' GENE EXPRESSION DETERMINATION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS

**Author(s):** Biljana Savić, Anastasja Vukoje

**e-mail:** [savic.bilja92@gmail.com](mailto:savic.bilja92@gmail.com), [vukoje.anastasja@gmail.com](mailto:vukoje.anastasja@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ana Ninić, TA Miron Sopić

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

**Introduction:** Chronic renal failure, especially end stage renal disease (*ESRD*) are serious health problems associated with a high mortality rate. Uremic syndrom leads to increased oxidative stress (*OS*) and inflammation.

**The Aim:** The purpose of this study was to examine superoxide dismutase isoenzymes' (*Cu/Zn SOD* and *Mn SOD*) gene expressions in peripheral blood mononuclear cells (*PBMC*) of patients on hemodialysis, compared to healthy population, and to determine associations between *SOD*'s gene expressions and *OS* and antioxidative protection (*AOP*) parameters.

**Material and Methods:** This study included 33 patients on hemodialysis ( $55.33 \pm 15.31$  years) and 33 healthy persons ( $45.33 \pm 8.96$  years). *SOD* isoenzymes' information ribonucleic acid (*mRNA*) levels were measured in *PBMC* using real time polymerase chain reaction (*Real time PCR*). Lipid status parameters, C-reactive protein high sensitivity (*hsCRP*), total antioxidant status (*TAS*) and thiobarbituric acid reactive substances (*TBARS*) were also determined.

**Results:** *mRNA SOD* isoenzymes' levels were significantly higher in patients on hemodialysis than in control group. Significantly higher levels of *TBARS* ( $p < 0.001$ ), *hsCRP* ( $p < 0.001$ ) and significantly lower levels of *TAS* ( $p < 0.001$ ) were shown in patients on hemodialysis than in control. There were significant negative correlations between *Cu/Zn SOD* and following parameters: *TBARS* ( $r = -0.388$ ;  $p < 0.005$ ), *TAS* ( $r = -0.391$ ;  $p < 0.05$ ) and *hsCRP* ( $r = -0.583$ ;  $p < 0.001$ ). Significant positive correlation was found between *Cu/Zn SOD* and *Mn SOD* ( $r = 0.694$ ;  $p < 0.001$ ). Analysis of covariance showed that *mRNA Cu/Zn SOD* levels were independent of *TBARS* concentration ( $F = 22.23$ ;  $p < 0.001$ ), but dependent of *TAS* ( $F = 2.40$ ;  $p = 0.127$ ). This kind of analysis also showed that *Cu/Zn SOD* gene expression levels significantly affected *Mn SOD* expression levels ( $F = 0.039$ ;  $p = 0.845$ ).

**Conclusion:** Results of this study showed that gene expression levels of both isoenzymes were higher in patients than in controls probably as organism's defensive mechanism to increased *OS* and weakened *AOP*.

**Keywords:** Chronic renal failure, Oxidative stress, *Cu/Zn SOD*, *Mn SOD*, *Real time PCR*.

## ОДРЕЂИВАЊЕ ЛИПОПРОТЕИНСКЕ ФОСФОЛИПАЗЕ А2 КОД ЗДРАВИХ И КАРДИОВАСКУЛАРНИХ ПАЦИЈЕНАТА

**Аутор(и):** Александра Тијанић  
**e-mail:** [alekstijanic92@gmail.com](mailto:alekstijanic92@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Александра Зељковић, дипл. фарм-мед. биохемије Тамара Гојковић  
Катедра за медицинску биохемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Липопротеинска фосфолипаза А2 (PLA2) је ензим који катализује хидролизу ацетил групе у положају 2 тромбоцитног фактора активације и оксидованих фосфолипида. У атеросклеротском плаку, овај ензим хидролизује оксидованелипопротеинске честице мале густине (LDL) до лизофосфатидилхолина и оксидованих, неестерификованих масних киселина, који имају важну улогу у атерогенези. Захваљујући овој улози, PLA2 представља специфичан маркер васкуларне инфламације.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се утврди да ли постоји значајна разлика у концентрацијама PLA2 између здравих испитаника и кардиоваскуларних пацијената са и без терапије статинима.

**Материјал и методе:** Као узорци коришћени су серуми и плазме 30 здравих особа (контролна група - КГ) и 79 кардиоваскуларних пацијената. Концентрација PLA2 одређена је имунохемијским сендвич тестом (ELISA-Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay).

**Резултати:** Концентрација PLA2 код кардиоваскуларних пацијената који нису на терапији статинима износила је  $260,2 \pm 99,40$  ng/ml, код пацијената на терапији статинима  $197,7 \pm 90,52$  ng/ml, док су вредности у КГ износиле  $186,0 \pm 54,22$  ng/ml. Утврђена је значајна разлика у концентрацијама PLA2 код пацијената који су на терапији статинима, у односу на оне који нису на терапији ( $p < 0,05$ ), као и између пацијената који нису на терапији и контролне групе ( $p < 0,05$ ). Вредности PLA2 између пацијената на терапији статинима и КГ се нису статистички значајно разликовале. У КГ добијене су позитивне корелације између вредности PLA2 и LDL холестерола ( $r = 0,494$ ,  $p < 0,01$ ) и триглицерида ( $r = 0,573$ ,  $p < 0,01$ ) и негативна корелација са холестеролом липопротеина велике густине (HDL) ( $r = -0,454$ ,  $p < 0,05$ ). Код обе групе пацијената, на терапији и без терапије статинима, вредности PLA2 су показале позитивне корелације са вредностима укупног холестерола ( $r = 0,458$ ,  $p < 0,01$ ), ( $r = 0,418$ ,  $p < 0,05$ ) и LDL холестерола ( $r = 0,470$ ,  $p < 0,01$ ), ( $r = 0,507$ ,  $p < 0,01$ ), сукоцесивно.

**Закључак:** Добијени резултати могу да укажу на повезаност концентрације PLA2 и развоја дислипидемије, као и на додатни, позитиван, ефекат статина на концентрацију ензима PLA2.

**Кључне речи:** липопротеинска фосфолипаза А2, статини, LDL, HDL

## DETERMINATION OF PHOSPHOLIPASE A2 CONCENTRATIONS IN HEALTHY SUBJECTS AND CARDIOVASCULAR PATIENTS

**Author(s):** Aleksandra Tijanić  
**E-mail:** [alekstijanic92@gmail.com](mailto:alekstijanic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof Aleksandra Zeljković, MSc Tamara Gojković  
Department of Medical Biochemistry, University of Belgrade-Faculty of Pharmacy

**Introduction:** Lipoprotein-associated phospholipase A2 (PLA2) is an enzyme which catalyses hydrolysis of the acetyl group at the sn-2 position of platelet activating factor (PAF) and oxidized phospholipids. In atherosclerotic plaque, this enzyme hydrolyses oxidized low-density lipoprotein particles to generate lysophosphatidylcholine and oxidized non-esterified fatty acids, which have a significant role in atherogenesis. Considering its role, PLA2 is a specific marker of vascular inflammation.

**The Aim:** The aim of this paper was to determine whether there is a significant difference in PLA2 concentrations between healthy subjects and statin-treated and statin-naïve cardiovascular patients.

**Material and Methods:** Serum and plasma of 30 healthy subjects (control group-CG) and 79 cardiovascular patients were used. PLA2 concentrations were determined using Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA).

**Results:** PLA2 concentrations in statin-naïve patients were  $260.2 \pm 99.40$  ng/ml, in statin-treated  $197.7 \pm 90.52$  ng/ml and in CG  $186.0 \pm 54.22$  ng/ml. A significant difference was found in PLA2 concentrations between statin-treated and statin-naïve patients ( $p < 0.05$ ), as well as between statin-naïve patients and CG ( $p < 0.05$ ). There was no significant statistical difference between PLA2 concentrations in statin-treated patients and CG. In CG there were positive correlations between PLA2 and LDL-cholesterol levels ( $r = 0.494$ ,  $p < 0.01$ ) and between PLA2 and triglyceride levels ( $r = 0.573$ ,  $p < 0.01$ ) and negative correlation between PLA2 and HDL-cholesterol ( $r = 0.454$ ,  $p < 0.05$ ). In both patient groups, statin-treated and statin-naïve, PLA2 concentrations showed positive correlation with total cholesterol levels ( $r = 0.458$ ,  $p < 0.01$ ), ( $r = 0.418$ ,  $p < 0.05$ ) and LDL-cholesterol ( $r = 0.470$ ,  $p < 0.01$ ), ( $r = 0.507$ ,  $p < 0.01$ ), respectively.

**Conclusion:** Results of this paper can indicate a connection between PLA2 concentration and dyslipidaemia development, as well as an additional positive effect of statin use on PLA2 concentration.

**Keywords:** lipoprotein-associated phospholipase A2, statins, lipid parameters





# ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА



## УПОРЕДНА АНАЛИЗА ИНФЛАМАТОРНЕ РЕАКЦИЈЕ КОД ДВА СЛУЧАЈА ПИОМЕТРЕ КОД КУЈА

**Аутор(и):** Јована Миланов, Маша Јовановић, Биљана Јосиповић

**e-mail:** [jovanamilanov93@gmail.com](mailto:jovanamilanov93@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Милица Ковачевић-Филиповић

Катедра за патолошку физиологију, Факултет Ветеринарске медицине у Београду

**Увод:** Системска инфламаторна реакција може бити слабијег или јачег интензитета у зависности од обима оштећења ткива и имунског стања организма. Када је реакција имунског система на присутне микроорганизме или њихове токсине претерана, јавља се септикемија, а у тежим случајевима септички шок и отказивање функције свих органа и органских система.

**Циљ рада:** је био да се анализом лабораторијских параметара упореди интензитет системске инфламаторне реакције код куја које имају пиометру без и са јасним накупљањем садржаја у лумену материце и утврди да ли је присутна септикемија која се карактерише леукоцитозом/леукопенијом, скретањем неутрофила у лево и промењеним општим стањем пацијента.

**Материјал и методе:** Испитивање је урађено на две кује старости 12 и 14 година. После узете анамнезе и општег клиничког прегледа, ултразвучним прегледом је код једног пацијента утврђено да у роговима материце има местимично хипо до анехогеног садржаја, а код другог да се на крају рогова утеруса, лево и десно, запажа колекција анехогеног садржаја. Из узорака крви стандардним лабораторијским методама је одређена: комплетна крвна слика, концентрација укупних протеина и албумина, уреје и креатинина и групна времена коагулације. Са крвног размаза је одређена леукоцитарна формула, а заступљеност појединих протеинских фракција је добијена анализом електрофорезограма.

**Резултати:** су показали да је куја која је имала обимно накупљање садржаја у лумену материце имала повишену температуру, тахикардију и тахипноју, изразиту леукоцитозу са скретањем неутрофила улево, дехидрацију, продужена времена коагулације, смањену концентрацију албумина а повећање концентрације  $\alpha$ ,  $\beta$ , и  $\gamma$  глобулина, док је код пиометре са мање израженим променама на материци постојало повећање само  $\alpha$  глобулинске фракције, без повећања укупне концентрације протеина.

**Закључак:** Све наведене лабораторијске промене указују да инфламација слабијег интензитета на првом месту утиче на синтезу протеина у јетри, док инфламација јачег интензитета доводи до леукоцитозе и хипокоагулабилитета крви. Те промене указују да се стање животиње са накупљањем садржаја у лумену материце може окарактерисати као септикемија.

**Кључне речи:** пиометра, системска инфламација, септикемија, леукоцитоза, поремећај коагулације крви

## COMPARATIVE ANALYSIS OF TWO CASES OF PYOMETRA IN THE BITCHES

**Author(s):** Jovana Milanov, Masa Jovanovic, Biljana Josipovic

**e-mail:** [jovanamilanov93@gmail.com](mailto:jovanamilanov93@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Milica Kovacevic-Filipovic

Department of Pathophysiology, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

**Inroduction:** The systemic inflammatory reaction may be weaker or stronger in intensity depending on the extent of tissue damage and of the organism immune status. When the reaction of the immune system towards present micro-organisms or their toxins is exaggerated, septicemia can occur, septic shock and multiple organ failure.

**The Aim:** Comparing intensity of systemic inflammatory reaction in bitches with pyometra, with and without evident uterine collection, by analyzing laboratory parameters, and determination whether the septicemia, characterized by leukocytosis/leukopenia, "left shift" of neutrophils and change in general condition of the patient, is present.

**Material and Methods:** Testing was done on two bitches, aged 12 and 14. Anamnesis, clinical and ultrasound examination were done. It was shown that one patient had sporadically hypo to anechoic content in the horns of the uterus, and the second patient had collection of anechoic content in the left and right end of uterine horns. Standard laboratory methods determined: complete blood count, total protein and albumin, urea, creatinine and coagulation times. Leukocyte formula was done using blood smears and electrophoresis agarose gel was performed to obtain the concentration of serum protein fractions.

**Results:** bitch with massive liquid collection in uterine lumen had fever, tachycardia and tachypnoea, experienced pronounced leukocytosis with "left shift" of neutrophils, dehydration, prolonged clotting time, decreased level of albumin and increase level of alpha, beta and gamma globulins. The bitch with less pronounced changes on uterus, had only increased alpha globulin serum protein fraction, without increased total concentration of proteins.

**Conclusion:** Changes detected indicate that pyometra of lower intensity affects protein synthesis in liver, while stronger inflammation also causes variation in number of leukocytes, and disbalance in haemostasis of an animal. These changes indicate that the state of animal with liquid concentration in the lumen of the uterus can be characterized as septicemia.

**Keywords:** pyometra, systemic inflammation, septicemia, leukocytosis, disturbed blood coagulation

**ИСПИТИВАЊЕ ОСЕТЉИВОСТИ БАКТЕРИЈЕ МЕТИЦИЛИН РЕЗИСТЕНТНИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* НА ДЕЈСТВО НИСКОТЕМПЕРАТУРНЕ АТМОСФЕРСКЕ ПЛАЗМЕ**

**Аутор(и):** Огњан Павловић  
**e-mail:** [ognjan1993@gmail.com](mailto:ognjan1993@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Маја Милетић

Катедра за патолошку физиологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Нискотемпературне атмосферске плазме представљају интересантну савремену методу која може наћи примену у деконтаминацији површина колонизованих бактеријама и антимикробној терапији у биомедицини.

**Циљ рада:** У истраживању испитивана је осетљивост метицилин резистентног *Staphylococcus aureus*-а (*MRSA*) *in vitro* на дејство нискотемпературне атмосферске плазме створене плазма иглом и плазма цетом.

**Материјал и методе:** У раду је коришћен клинички сој *MRSA* који је изолован из хируршке ране. Да би се испитала осетљивост *MRSA* на дејство нискотемпературне атмосферске плазме, одређиване су зоне инхибиције, док је вијабилност бактерија у биофилму процењивана *MTT* тестом. У сврху испитивања зона инхибиције, припремана је бактеријска суспензија која одговара 0,5 *McFarland*-у, која је равномерно засејавана на *Müller-Hinton* агар. Узорци су третирани плазмом, при чему су варирани проток гаса хелијума, снага плазме, удаљеност од узорка и дужина експозиције. Зоне инхибиције су читаване након периода инкубације током 24 h на 37°C. За испитивање вијабилности бактерија у биофилму, припреман је инокулум величине 10<sup>4</sup> *CFU*. У микротитарске плоче са 48 отвора је разливано по 450  $\mu$ l модрано-срчаног инфузионог бујона (*Sigma-Aldrich*, *SAD*), а затим је у сваки отвор инокулисано по 50  $\mu$ l претходно припремљене бактеријске суспензије. Инокулисане плоче су прво инкубиране током 24 h на 37°C, затим изложене дејству плазме, након чега је вијабилност бактерија процењивана *MTT* тестом.

**Резултати:** Анализом резултата добијених мерењем зона инхибиције је утврђено да нискотемпературна плазма делује инхибиторно на раст *MRSA*, при чему величина инхибиторних зона зависи од услова плазма третмана, али и од самог извора. Поред тога, показано је да се плазма третманом значајно смањује вијабилност бактерија у биофилму, с обзиром да су вредности *MTT* теста биле ниже у третираним узорак, када се упореде са контролним, нетретираним.

**Закључак:** Резултати овог истраживања показују да нискотемпературна атмосферска плазма делује инхибиторно на раст *MRSA* као и да смањује њихову вијабилност у биофилму, због чега би могла да представља један од могућих избора за ерадикацију ових бактерија

**Кључне речи:** нискотемпературна атмосферска плазма, плазма игла, плазма цет, *MTT* тест, *MRSA*

**SUSCEPTIBILITY EXAMINATION OF BACTERIA METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* BY EFFECTS OF NON-THERMAL ATMOSPHERIC PRESSURE PLASMA**

**Author(s):** Ognjan Pavlovic  
**e-mail:** [ognjan1993@gmail.com](mailto:ognjan1993@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Maja Miletic

Department of Pathophysiology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Non-thermal atmospheric pressure plasmas represent an interesting novel technique that can be applied for decontamination of bacteria-colonized surfaces and for antimicrobial therapy in biomedicine.

**The Aim:** In this study, *in vitro* susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*MRSA*) to non-thermal atmospheric pressure plasma, created by plasma needle and plasma jet, was investigated.

**Material and Methods:** Clinical strains of *MRSA* isolated from surgical wounds were used in this study. To investigate susceptibility of *MRSA* to non-thermal atmospheric pressure plasma, inhibitory zones were determined, and viability of bacteria in biofilm was evaluated by *MTT* assay. For purpose of inhibitory zones measurement, bacterial suspensions were prepared, corresponding to 0.5 *McFarland*, that were equally seeded on the *Müller-Hinton* agar. The samples were treated by plasma under different plasma treatment conditions. Inhibitory zones were determined after 24 h incubation at 37°C. For viability testing of bacteria on biofilms, inoculum of 10<sup>4</sup> *CFU* was made. In 48-well microtiter plates, 450  $\mu$ l brain-heart infusion (*Sigma-Aldrich*, *USA*) was added in each well, and inoculated with 50  $\mu$ l of previously prepared bacterial suspension. The inoculated plates had firstly been incubated for 24 h at 37°C, and then exposed to plasma, after which the viability of bacteria was evaluated by *MTT* assay.

**Results:** The results of inhibitory zones measurements showed that non-thermal atmospheric pressure plasma inhibited *MRSA* growth, and the size of the zones depended on the plasma parameters, but also on the plasma source. Besides, it was shown that there was significant decrease of bacterial viability after plasma treatment, since the values of *MTT* assay of the treated samples were notably lower when compared to untreated control samples.

**Conclusion:** Results of this investigation show that non-thermal atmospheric pressure plasma has inhibitory effect on *MRSA* growth, and that it can decrease their viability on biofilm, wherefore it could represent a possible choice for eradication of these bacteria.

**Keywords:** non-thermal atmospheric pressure plasma, plasma needle, plasma jet, *MTT* assay, *MRSA*

## ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА МОКРАЋНЕ КИСЕЛИНЕ У ДЕФИНИСАЊУ КАРДИОВАСКУЛАРНОГ РИЗИКА ДЕЦЕ СА ВИШКОМ ТЕЛЕСНЕ МАСЕ

**Аутор(и):** Милица Бјелаковић, Марко Бјелаковић, Дарко Ковачевић

**e-mail:** [milicabj@icloud.com](mailto:milicabj@icloud.com)

**Ментор(и):** проф Др Маја Милојковић,

Институт за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Деца са вишком телесне масе (ВТМ) и метаболичким синдром (МС) имају повећан кардиоваскуларни (КВС) ризик. Како МС подразумева и постојање хроничне системске инфламације (ХСИ), поставља се питање значаја појединих биомаркера ХСИ код деце са ВТМ у етиопатогенези КВС болести.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је испитивање повезаности концентрације мокраћне киселине и индекса миокардне масе у деце са ВТМ са или без МС.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом су обухваћен сва деца са ВТМ која су због сумње на хипертензију испитивана на Клиници за дечије интерне болести КЦ Ниш у периоду од 2013 до 2015 године. Свој деци обухваћеној испитивањем је одређиван индекс телесне масе, концентрација мокраћне киселине у серуму и индекс миокардне масе ехокардиографским прегледом.

**Резултати:** Испитивањем је обухваћено 90 деце, 24 девојчице и 66 дечака просечне старости  $13,0 \pm 2,8$  година, од којих је 40 (44,4%) било прекомерне телесне тежине а 50 (55,6%) гојазно. Од укупног броја деце 26 (28,9%) имало позитиван метаболички синдром док 64 (71,1%) није. Група деце са МС је имала значајно већу концентрацију мокраћне киселине у односу на групу деце без МС ( $394,0 \pm 84,7$  vs.  $303,6 \pm 74,4$ ,  $p < 0,01$ ). Нађена је статистички значајна корелација нивоа мокраћне киселине у серуму са индексом миокардне масе  $r = 0,304$  ( $p = 0,04$ ) код све деце са ВТМ. Засебном анализом деце са МС није нађена статистички значајна корелација индекса миокардне масе и нивоа мокраће киселине у крви  $p > 0,5$ . Деца са озбиљном хипертрофијом леве коморе су имала више вредности мокраћне киселине у крви од деце која нису имала озбиљну хипертрофију ЛК али не на нивоу статистичке значајности ( $360 \pm 70$  vs.  $321,6 \pm 92,2$  UI  $p = 0,135$ ).

**Закључак:** Концентрација мокраћне киселине у деце са вишком телесне масе корелише са степеном хипертрофије леве коморе независно од присуства метаболичког синдрома.

**Кључне речи:** мокраћна киселина, индекс миокардне масе, метаболички синдром

## THE VALUE OF SERUM URIC ACID MEASUREMENT IN DEFINING CARDIOVASCULAR RISK IN OVERWEIGHT CHILDREN

**Author(s):** Milica Bjelakovic, Marko Bjelakovic, Darko Kovasevic

**e-mail:** [milicabj@icloud.com](mailto:milicabj@icloud.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Maja Milojkovic

Institut of patophysiology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Significant percent of children with increased cardiovascular risk are obese and overweighted children and metabolic syndrome have increased cardiovascular (CVS) risk. Metabolic syndrom also encompass chronic systemic inflammation (CSI).

**The Aim:** To study the relationship between serum uric acid concentration and myocardial mass index in overweight children with or without metabolic syndrome.

**Material and methods:** In a retrospective study overweight children examined because of potential arterial hypertension hospitalized in the Clinic of Pediatrics, Clinical Centre Nis from 2013 to 2015 year were analysed. Body mass index, serum uric acid concentration, and myocardial mass index were measured.

**Results:** We included 90 overweight or obese children, 24 females and 66 males, mean age  $13.0 \pm 2.8$  years. Among included children 40 (44.4%) had high body mass while 50 (55.6%) were obese. There were 26 (28.9%) children with, and 64 (71.1%) children without metabolic syndrome. Children with metabolic syndrome had significantly higher serum concentration of the uric acid compared to group of children without metabolic syndrome ( $394 \pm 84.7$  vs.  $303.6 \pm 74.4$ ,  $p < 0.01$ ). We found statistically significant correlation between the serum concentration of the uric acid and index of the myocardial mass  $r = 0.304$ ,  $p = 0.04$  in all overweight children. In a separate analysis of children with metabolic syndrome we found no statistically significant correlation between the myocardial mass index and serum level of the uric acid,  $p > 0.05$ . Children with serious left ventricular hypertrophy (myocardial mass index  $> 51$  g/m<sup>2</sup>) had higher serum concentrations of the uric acid compared to children without serious left ventricular hypertrophy but without statistical significance ( $360 \pm 70$  vs.  $321.6 \pm 92.2$  IU,  $p = 0.135$ ).

**Conclusion:** Serum uric acid concentration in overweight or obese children correlate with the left ventricular hypertrophy irrespective of presence of the metabolic syndrome.

**Keywords:** uric acid, myocardial mass index, metabolic syndrome



## ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ ТЕЛЕСНЕ КОМПОЗИЦИЈЕ И НИВОА МАГНЕЗИЈУМА КОД ЖЕНА СРЕДЊЕ ЖИВОТНЕ ДОБИ

**Аутор(и):** Драгана Олушки  
**e-mail:** dragana.oluski@gmail.com

**Ментор(и):** асист. др Бранислава Илинчић

Катедра за патолошку физиологију и лабораторијску медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Поремећај састава телесне композиције је у основи појединих метаболичких поремећаја и хроничних болести и може бити повезан са поремећајима нивоа магнезијума у крви. Гојазност је хронично обољење које се карактерише поремећајем састава у телесној композицији, у коме су најчешће удружени и метаболички поремећаји угљених хидрата.

**Циљ рада:** Упоредити серумске концентрације укупног магнезијума између испитаница са увећањем масне масе у укупној телесној маси и испитаница са нормалним уделом масне масе у укупној телесној маси, као и испитати повезаност серумске концентрације укупног магнезијума са параметрима телесне композиције и метаболизма глукозе код жена средње животне доби.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 40 жена са поремећајем у саставу телесне композиције, патолошким увећањем масне масе у укупној телесној маси (испитивана група) и 20 жена са нормалним саставом телесне композиције, одговарајуће животне доби (контролна група). Код свих испитаница анализирана је телесна композиција (биоелектрична импедансна анализа, проценат масне (FAT%) и безмасне масе (FFM%) у укупној телесној маси). Биохемијски параметри, концентрација глукозе и инсулина наште, серумска концентрација укупног магнезијума су одређивани стандардним лабораторијским методама на аутоматизованим системима. Инсулинска резистенција (HOMA-IR) израчунавана је из вредности базалне гликемије и инсулинемије према одговарајућој формули.

**Резултати:** У испитиваној у односу на контролну групу, уочена је сигнификантно нижа средња вредност серумске концентрације укупног магнезијума ( $0,83 \pm 0,07$  vs.  $0,9 \pm 0,06$  mmol/l,  $p = 0,00$ ). Корелација умереног степена је утврђена између серумске концентрације укупног магнезијума и FAT% ( $r = -0,47$ ,  $p = 0,00$ ), FFM% ( $r = 0,44$ ,  $p = 0,00$ ), вредности инсулинемије наште ( $r = -0,43$ ,  $p = 0,00$ ) и HOMA-IR ( $r = -0,44$ ,  $p = 0,00$ ).

**Закључак:** Жене које имају увећање удела масне масе у укупној телесној маси имају значајно ниже нивое магнезијума у односу на жене са нормалним саставом телесне композиције. Поред увећања масне масе у телесној маси, инсулинска резистенција је значајно повезана са смањењем нивоа магнезијума код жена средње животне доби.

**Кључне речи:** телесна композиција, масна маса, инсулинска резистенција, магнезијум, жене

## ASSOCIATION BETWEEN BODY COMPOSITION AND MAGNESIUM LEVEL IN MIDDLE AGED WOMEN

**Author(s):** Dragana Oluski  
**e-mail:** dragana.oluski@gmail.com

**Mentor(s):** TA Branislava Ilincic

Department of Pathophysiology and laboratory medicine, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Metabolic disorders and chronic diseases may associate alterations in body composition and could be related with disturbances of the magnesium blood level. Obesity is a chronic disease characterized by disturbances of the body composition, commonly associated with disorders of carbohydrate metabolism.

**The Aim:** Aim of the study was to compare total magnesium serum concentration between subjects with increased fat mass in the body composition and subjects with normal body composition as to determine the association between total magnesium serum level and parameters of the body composition and glucose metabolism.

**Material and Methods:** The study included 40 women with body composition disturbances (increased percentage of the total fat mass) and 20 age matched women with normal percentage of the total fat mass. All subjects underwent analysis of the components of body composition [bioelectrical impedance analysis, fat mass percentage (FAT%), fat free mass percentage (FFM%)], laboratory analysis of blood samples (automated analyzer systems) with determining the parameters of glucose metabolism and total magnesium serum concentration. Insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated using equation involving fasting insulin and glucose concentration.

**Results:** Women with increased percentage of the total fat mass had significantly lower total magnesium serum concentration compared to control group ( $0,83 \pm 0,07$  vs.  $0,9 \pm 0,06$  mmol/l,  $p = 0,00$ ). Moderate correlation was found between serum concentrations of total magnesium and FAT% ( $r = -0,47$ ,  $p = 0,00$ ), FFM% ( $r = 0,44$ ,  $p = 0,00$ ), fasting insulin levels ( $r = -0,43$ ,  $p = 0,00$ ) and HOMA-IR ( $r = -0,44$ ,  $p = 0,00$ ).

**Conclusion:** Women with increased total fat mass in the body composition have significantly lower total magnesium serum concentration, compared to women with normal body composition. Additionally to increased fat mass, insulin resistance is associated with total magnesium level in middle aged women.

**Keywords:** body composition, fat mass, insulin resistance, magnesium, women

## УТИЦАЈ ФИНАСТЕРИДА НА АНКСИОЗНОСТ КОД ПАЦОВА

**Аутор(и):** Долика Васовић  
**e-mail:** [dolika.vasovic@gmail.com](mailto:dolika.vasovic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Душан Младеновић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг – Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Традиционални неуробиолошки концепт етиологије анксиозних поремећаја базиран је на моноаминергичкој хипотези, која говори да је поремећај проузрокован дефицитом серотонинергичке, односно норадренергичке трансмисије у функционално важним деловима мозга. Скорашње студије су указале на значај улоге гама-аминобутерне киселине (GABA) у настанку овог поремећаја. Блокадом 5 $\alpha$ -редуктазе у мозгу, финастерид (FIN) инхибише синтезу алопрегнанолона (ALLO) и тетрахидродеокси-кортикостерона (THDOC) на дозно-завистан начин и преусмерава прогестерон у алтернативне метаболичке путеве чиме мења GABA-ергичку трансмисију и утиче на емоционално стање.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да испита утицај финастерида као модулятора GABA-ергичке трансмисије, на анксиозност код пацова.

**Материјал и методе:** Мужјаци пацова *Wistar* соја су подељени у следеће групе: 1. контрола третирана 2-хидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрином; 2. група третирана финастеридом, FIN (150 mg/kg). Дневне дозе ФИН (50 mg/kg) су администриране интраперитонеално током три узастопна дана. Анксиозност је процењивана 24 часа након примене последње дозе FIN уздигнутим плус лавиринт и тестом светло-тама.

**Резултати:** У тесту уздигнути плус лавиринт, укупно време проведено у отвореним крацима лавиринта се није значајно разликовало код животиња из FIN у односу на животиње из контролне групе ( $p > 0,05$ ). Такође, значајна разлика није уочена ни у броју прелазака из једног крака у други преко централне платформе између FIN и контролне групе ( $p > 0,05$ ). У тесту светлост-тама, време које су животиње из FIN групе проводиле у светлом делу кутије било је значајно краће у односу на исти параметар регистрован код животиња из контролне групе ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Финастерид испољава анксиогено дејство код пацова, које се доминантно испољава анксиозношћу од светлог простора. Финастерид нема значајан утицај на анксиозност од отвореног простора.

**Кључне речи:** Анксиозност, финастерид, неуростероиди, GABA, пацови

## THE EFFECT OF FINASTERIDE ON ANXIETY IN RATS

**Author(s):** Dolika Vasovic  
**e-mail:** [dolika.vasovic@gmail.com](mailto:dolika.vasovic@gmail.com)

**Menthor(s):** Assist. Prof. Dusan Mladenovic

Institute of patophysiology "Ljubodrag – Buba Mihailović", Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The traditional neurobiological concept of the etiology of anxiety disorders is based on the monoamine hypothesis, which suggests that mood disorders are caused by a deficiency in serotonin or noradrenaline transmission at functionally important receptors in the brain. Recent studies have provided strong evidence that *gamma-aminobutyric acid* (GABA) is involved in the pathophysiology of anxiety as well. By blocking 5 $\alpha$ -reductase in the brain, finasteride (FIN) inhibits the synthesis of allopregnanolone (ALLO) and tetrahydrodeoxy-corticosterone (THDOC) in a dose-dependent manner and redirects progesterone to alternative metabolic pathways, the effects that change GABA-ergic transmission and affect the emotional state.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the effect of finasteride as GABA-ergic transmission modulator, on anxiety in rats.

**Material and methods:** Male *Wistar* rats were divided into the groups: 1. control treated with 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin; 2. finasteride-treated, FIN (150 mg/kg). Daily doses of FIN (50 mg/kg) were administered intraperitoneally during three days. The level of anxiety was measured 24 hours after the administration of the last dose of FIN using elevated plus maze and light-dark test.

**Results:** In the elevated plus maze, the total time spent in the open arms was not significantly different in FIN compared to control group ( $p > 0.05$ ). In addition, there was no significant difference in the number of crossings from one arm to the other via the central platform in FIN vs. control group ( $p > 0.05$ ). In the light-dark test, the time that animals from FIN group spent in the light part of the box was significantly lower compared to the same parameter recorded in animals from the control group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Finasteride exerts anxiogenic effects in rats, dominantly causing bright space anxiety-like behavior. Finasteride has no significant effect on the open space anxiety-like behavior.

**Keywords:** Anxiety, finasteride, neurosteroids, GABA, rats

**УЧЕСТАЛОСТ ПУШЕЊА МЕЂУ СТУДЕНТИМА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У ФОЧИ**

**Аутор(и):** Ведрана Јоксимовић, Сара Јанковић, Владан Лугоња, Борис Баковић, Петар Лакић, Љиљана Козић

**Ментор(и):** асист. др Бојан Јоксимовић

Катедра за примарну здравствену заштиту и јавно здравље, Медицински факултет у Фочи, Универзитет у Источноном Сарајеву

**Увод:** Пушење је навика која има тешке последице по здравље људи. Млади људи су највише изложени последицама пушења. Пушење је директно повезано са коронарном болешћу срца, карциномом бронха и хроничним обструктивним бронхитисом.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада био је да се сазна учесталост пушења међу студентима друге и треће године Медицинског факултета у Фочи.

**Материјал и метод:** Студија је изведена на Медицинском факултету у Фочи уз помоћ анонимног анкетног листа који је састављен од 20 питања. У овој студији анализирали смо одговоре 77 студената (32,7% - мушкараца; 67,3% - дјевојака).

**Резултати:** У анализираној групи било је 60% непушача, 29,1% пушача и 10,9% повремених пушача, при чему између група испитаника у односу на пол није уочена статистички значајна разлика. Код студената који су се изјаснили као пушачи или повремени пушачи, дужину пушачког стажа имали су: до 6 мјесеци 5,4% студената, од 7 мјесеци до 4 године било је 20% испитаника и 14,5% студената је пушило од 5-8 година. Оба родитеља пушача има 16,4% студената, у 21,8% студената отац је пушач, а у 21,8% студената мајка је пушач. Већина студената (85,5%) је изјавило да пријатељи са којима се свакодневно друже пуше.

**Закључак:** Наши резултати показују да је проценат студената пушача на Медицинском факултету веома велики и да би мјере превенције у виду широке кампање о штетности пушења сигурно смањиле број пушача.

**Кључне речи:** пушење, учесталост, студенти

**PRESENCE OF ACTIVE SMOKING IN SECOND YEAR STUDENTS AT FACULTY OF MEDICINE IN FOCA – UNIVERSITY OF EAST SARAJEVO**

**Author(s):** Vedrana Joksimovic, Sara Jankovic, Vladan Lugonja, Boris Bakovic, Petar Lakic, Ljiljana Kozic

**Mentor(s):** TA Bojan Joksimovic

University of East Sarajevo, Faculty of Medicine in Foca

**Introduction:** Smoking is the habit which has bad influence on health of people. Young people are the most exposed to consequences of smoking. Smoking is directly connected to coronary heart disease, carcinoma of bronchi and chronic obstructive pulmonary disease.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate frequency and causes of smoking in the second and third year students at the Medical Faculty in Foca.

**Material and Methods:** The study was performed at the Medical Faculty in Foca by using unsigned questionnaire with 20 questions. In this study, we have analyzed the answers of 77 students (32,7% - male; 67,3% - female).

**Results:** In the analyzed group, there were 60% nonsmokers, 29.1% smokers and 10.9% occasional smokers. In the students declared as smokers or occasional smokers, the length of the period of smoking was divided in the following way: up to 6 months - there were (5.4%) students, from 7 months to 4 years there were (20%) students and from 5 to 8 years there were (14.5%) students. Sixteen percent of students have both parents as smokers, in 21.8% of students only father is a smoker, and in 21.8% of the students mother is a smoker. Most of students (85.5%) said that friends are smokers.

**Conclusion:** Our results suggest that the percentage of students smokers at the Medical Faculty in Foca is very high and that the prevention would certainly decrease number of smokers.

**Keywords:** smoking, frequency, students

## ЕФЕКАТ ГАЛЕКТИНА-3 НА ОКСИДАТИВНИ СТРЕС НА NIAAA МОДЕЛУ АЛКОХОЛНЕ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ МИШЕВА

**Аутор(и):** Јелена Јаџић, Саво Јањатовић

**e-mail:** [jelenajadzic2@gmail.com](mailto:jelenajadzic2@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Душан Младеновић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг - Буба Михаиловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Алкохолна болест јетре (ALD) је стање узроковано хроничном злоупотребом алкохола. Галектин-3 (*Gal-3*) је проинфламаторни биомаркер који учествује у патогенези бројних стања индукцијом оксидативног стреса.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се испита утицај *Gal-3* на оксидативни стрес у NIAA моделу ALD код мишева.

**Материјал и методе:** Мужјаци мишева соја C57BL/6 ( $n = 28$ ) је подељено у следеће групе: 1. Контрола 2. EtOH група 3. *Gal-3*<sup>-/-</sup> група 4. EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> група. 4. EtOH и EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> групе су храњене алкохолном течном Lieber-DeCarli дијетом (5% етанол) током 10 дана, док су 11. дана третирани 31,5 % раствором етанола (5г/кг) путем орогастричне сонде. Контролна и *Gal-3*<sup>-/-</sup> група су биле храњене стандардном течном дијетом, а потом су третиране физиолошким раствором. Крвни серум и ткиво јетре су узети за одређивање параметара оксидативног стреса и активности трансминаза.

**Резултати:** Активност трансминаза у серуму је била значајно повећана у EtOH у односу на контролну групу ( $p < 0,05$ ), док у EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> групи није било значајније разлике у поређењу са контролом ( $p > 0,05$ ). Ниво малондиалдехида, нитрита и нитрата у ткиву јетре су били повишени, док су вредности антиоксидативних ензима (супероксид димутаза /SOD/, каталазе, глутатион пероксидазе) били значајно снижени у EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> групи у поређењу са контролом ( $p < 0,01$ ). У EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> групи, ниво нитрита и нитрата је била значајно смањена у односу на EtOH групу ( $p < 0,01$ ), док се концентрација малондиалдехида није разликовала у EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> и EtOH групи. Активност каталазе ( $p < 0,01$ ) и SOD ( $p < 0,05$ ) су биле значајно снижене у EtOH+*Gal3*<sup>-/-</sup> у односу на EtOH групу.

**Закључак:** *Gal-3* доприноси хепатотоксичном ефекту етанола, делимично повећањем нитрозативног стреса, док није показан његов значајан ефекат на липидну пероксидацију изазвану етанолом у NIAAA моделу код мишева. *Gal-3* условљава повећање активности SOD и каталазе у ткиву јетре после третмана етанолом. Примена инхибитора *Gal-3* би могла модулисати ток ALD имати потенцијално хепатопротективно дејство.

**Кључне речи:** алкохолна болест јетре, галектин-3, оксидативни стрес, мишеви

## THE EFFECT OF GALECTIN-3 ON OXIDATIVE STRESS IN NIAAA MODEL OF ALCOHOLIC LIVER DISEASE IN MICE

**Author(s):** Jelena Jadzic, Savo Janjatovic

**e-mail:** [jelena.jadzic2@gmail.com](mailto:jelena.jadzic2@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dusan Mladenovic

Institute of patophysiology "Ljubodrag - Buba Mihailović", Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Alcoholic liver disease (ALD) is caused by chronic ethanol consumption. Galectin-3 (*Gal-3*) is a proinflammatory biomarker that contributes to the pathogenesis of numerous conditions by inducing oxidative stress.

**The Aim:** The aim of the present study was to examine the effect of *Gal-3* on liver oxidative stress in NIAAA model of ALD in mice.

**Material and Methods:** Male C57BL/6 mice ( $n = 28$ ) were divided into the following groups: 1. control; 2. EtOH group; 3. *Gal-3*<sup>-/-</sup> group; 4. EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> group. EtOH and EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> group were fed with the Lieber-DeCarli liquid diet (5% ethanol) for 10 days and on day 11th they were treated with 31.5% ethanol solution (5 g/kg) by oral gavage. Control and *Gal-3*<sup>-/-</sup> group were fed with control liquid diet and afterwards treated with saline. Blood serum and liver tissue were sampled for determination of oxidative stress parameters and transaminase activity.

**Results:** Serum transaminase activity was increased in EtOH group vs. control ( $p < 0.05$ ), while in EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> group no significant difference was evident when compared with control ( $p > 0.05$ ). Malondialdehyde (MDA), nitrite and nitrate level in the liver were increased, while the activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase /SOD/, catalase, glutathione peroxidase) were significantly decreased in EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> vs. control group ( $p < 0.01$ ). In EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> group nitrite and nitrate concentration was significantly reduced by comparison with EtOH group ( $p < 0.01$ ), while MDA level was not different between EtOH+*Gal-3*<sup>-/-</sup> and EtOH group. Catalase ( $p < 0.01$ ) and SOD activity ( $p < 0.05$ ) were significantly reduced in EtOH+*Gal3*<sup>-/-</sup> by comparison with EtOH group.

**Conclusion:** *Gal-3* contributes to the hepatotoxic effects of ethanol, partly by increasing nitrosative stress in the liver, whereas it has no significant effect on ethanol-induced lipid peroxidation in NIAAA model in mice. *Gal-3* alleviates an ethanol-induced decline in liver SOD and catalase activities. Inhibitors of *Gal-3* could manifest the potential hepatoprotective effect in ALD.

**Keywords:** alcoholic fatty liver disease, galectin 3, oxidative stress, mice

**ИСПИТИВАЊЕ УТИЦАЈА ПОРЕМЕЋАЈА ФУНКЦИОНАЛНОСТИ ФИБРИНОЛИЗНОГ МЕХАНИЗМА НА РИЗИК ОД НАСТАНКА РЕЦИДИВА ВЕНСКЕ ТРОМБОЗЕ**

**Аутор(и):** Милена Васиљевић

**e-mail:** [vasilijevic93@gmail.com](mailto:vasilijevic93@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Биљана Вучковић

Катедра за патолошку физиологију и лабораторијску дијагностику, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Венска тромбоза (VT) је обољење које има велики значај у проблематици поремећаја хемостазног система, обзиром да представља трећи по учесталости узрок морбидитета и mortalитета, из домена васкуларне патологије.

**Циљ рада:** Упоредити глобалну функционалност фибринолизног механизма код особа које су имале рецидив венске тромбозе са особама које нису имале рецидив обољења, и испитати утицај супримиране функционалности фибринолизног механизма на ризик од настанка рецидива венске тромбозе.

**Материјал и методе:** У студију је укључено 100 испитаника са претходно доказаном и леченом првом епизодом тромбозе дубоких вена. Након обустављања оралне антикоагулантне терапије, пацијенти су подељени у две групе, групу пацијената који су имали рецидив VT и у групу пацијената који нису имали рецидив. Ризик од настанка рецидива VT израчунат је некондиционалном логистичком регресијом као *oddsratio* са 95% CI, прилагођен за потенцијалне *confounding* факторе.

**Резултати:** Супримирана функционалност фибринолизног механизма нема утицај на настанак рецидива VT (OR 0,68; 95% CI 0,19-12,31). Повишен ниво инхибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) не утиче на настанак рецидива овог обољења (OR 0,65; 95% CI 0,33-8,21). Коначно, OR 0,36 (95% CI 0,07-2,67) указује на то да нема утицаја повишених вредности ткивног активатора плазминогена (t-PA) на ризик од настанка рецидива VT.

**Закључак:** Супримирана функционалност фибринолизног механизма нема утицај на настанак рецидива венске тромбозе. Рецидив код особа са тромбозом дубоких вена није повезан са повишеним вредностима PAI-1 или t-PA антигена.

**Кључне речи:** тромбоза дубоких вена, рецидив, фибринолизни механизам, PAI-1, t-PA

**INFLUENCE OF FIBRINOLYTIC MECHANISM DISORDER ON THE RECURRENT VENOUS THROMBOSIS RISK**

**Author(s):** Milena Vasilijevic

**e-mail:** [vasilijevic93@gmail.com](mailto:vasilijevic93@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Biljana Vuckovic

Department of Pathophysiology and laboratory medicine, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Deep vein thrombosis (DVT) is a third cause of mortality and morbidity in vascular pathology worldwide, and that is why it is of great importance in the field of hemostatic mechanism disorders.

**The Aim:** To compare global fibrinolytic functionality within patients with a relapse of deep vein thrombosis and those who didn't have a relapse of the disease, and to examine the influence of suppressed fibrinolytic activity on deep vein thrombosis (DVT) recurrence risk.

**Material and Methods:** The study included 100 patients with diagnosed and treated deep vein thrombosis. After discontinuation of vitamin K antagonists, they were divided into two groups, group of patients with a relapse, and the group of those who didn't have a relapse of DVT. The risk of DVT recurrence was calculated by using nonconditional logistic regression, and expressed as odds ratio with 95% CI, adjusted for potential confounding factors.

**Results:** Suppressed fibrinolytic functionality does not influence DVT recurrence risk (OR 0.68; 95% CI 0.19-12.31). Increased levels of PAI-1 do not affect DVT recurrence risk (OR 0.54; 95% CI 0.33-8.21). With calculated OR of 0.36 (95% CI 0.07- 2.67), we conclude that increased levels of t-PA antigen do not influence DVT recurrence risk.

**Conclusion:** Suppressed fibrinolytic activity does not influence DVT recurrence risk. Increased levels of PAI-1, as well as increased t-PA antigen levels are not connected with risk of DVT recurrence.

**Keywords:** deep vein thrombosis, fibrinolytic functionality, PAI-1, t-PA

## ИСПИТИВАЊЕ ИНДЕКСА ЗА ПРОЦЕНУ ИНСУЛИНСКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ И ФУНКЦИЈЕ БЕТА ЋЕЛИЈА ПАНКРЕАСА КОД ГОЈАЗНИХ ЖЕНА

**Аутор(и):** Соња Петровић

**e-mail:** petrovicsonia9@gmail.com

**Ментор(и):** асист.др Станислава Николић

Катедра за патолошку физиологију и лабораторијску медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Гојазност је дефинисана као стање повећаног удела масне масе у укупној телесној маси и битан је фактор ризика за настанак и развој многих обољења у чијој основи се налази инсулинска резистенција.

**Циљ рада:** Циљ рада је испитати вредности индекса за процену секреторне способности бета ћелија панкреаса, инсулинске осетљивости и инсулинске резистенције код гојазних и нормално ухрањених жена, као и утврдити повезаност удела масне масе у укупној телесној маси са наведеним индексима.

**Материјал и методе:** Испитивану групу чинило је 30 гојазних жена, а контролну 30 здравих, нормално ухрањених жена. Процена степена ухрањености вршена је на основу индекса телесне масе (ИТМ), а процента масне масе у укупној телесној маси методом биоелектричне импеданце (*FAT%*). Свим испитаницима су мерене концентрације глукозе и инсулина, у 0. и 120. минути након давања 75г глукозе (*OGT-test*), као и израчунаване вредности следећих индекса: *HOMA-B%*, *HOMA-S%*, *HOMA-IR* и индекса инсулинске сензитивности (*ISI*). Резултати су обрађени статистичким пакетом *MedCalc® Ver. 12.1.3*.

**Резултати:** Вредности индекса *HOMA-%B* (181,7 vs. 91,0;  $p = 0,00$ ) и *HOMA-IR* (2,05 vs. 0,7;  $p = 0,00$ ) у испитиваној групи су биле статистички значајно више у односу на контролну групу, док су статистички значајно ниже вредности *HOMA-%S* (48,98 vs. 130,0;  $p = 0,00$ ) и *ISI* индекса (0,07 vs. 0,12;  $p = 0,00$ ). *ISI* индекс ( $\beta = -335,92$ ,  $p = 0,00$ ) је статистички значајно и независно повезан са (*FAT%*).

**Закључак:** Испитанице који имају увећање масне масе у укупној телесној маси имају сигнификатно више вредности *HOMA-IR* и *HOMA-B%*, односно сигнификатно ниже вредности индекса *ISI* и *HOMA-S%* у односу контролну групу. *ISI*, који поред параметара метаболизма глукозе у базалним и условима након оптерећења глукозом укључује и вредност ИТМ-а, као показатеља ухрањености, може указати на постојање раних поремећања у инсулинској сензитивности код гојазних испитаника.

**Кључне речи:** инсулинска резистенција, гојазност, *HOMA*, *ISI*

## EVALUATION OF INDICES FOR ASSESSING INSULIN RESISTANCE AND BETA CELL FUNCTION AMONG OBESE WOMEN

**Author(s):** Sonja Petrovic

**e-mail:** petrovicsonia9@gmail.com

**Mentor(s):** TA Stanislava Nikolic

Department of Pathophysiology and Laboratory Medicine, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Obesity is defined as a state of increased adipose tissue and is a major risk factor for developing numerous diseases that are associated with insulin resistance.

**The Aim:** The aim of this study was to evaluate the indices for the assessment of beta cell function, insulin resistance and insulin sensitivity among obese and non obese women, and to identify the association between body fat percentage and those indices.

**Material and Methods:** The tested group consisted of 30 obese women, while the control group of 30 non obese, age-matched women. Nutritional status was estimated by body mass index (BMI), and body fat percentage (*FAT%*) by bioelectrical impedance. Plasma glucose and insulin concentrations were obtained from all subjects, including basal and 120 minutes after oral administration of 75 g of glucose (*OGT-test*). *HOMA-B%*, *HOMA-S%*, *HOMA-IR* and insulin sensitivity index (*ISI*) were calculated. The results were processed by the *MedCalc® Ver. 12.1.3* statistical package.

**Results:** The values of *HOMA-%B* (181.7 vs. 91.0;  $p = 0.00$ ) and *HOMA-IR* (2.05 vs. 0.7;  $p = 0.00$ ) were significantly higher in obese women in comparison with non obese women, mean while there were significantly lower values of *HOMA-%S* (48.98 vs. 130.0;  $p = 0.00$ ) and *ISI* (0.07 vs. 0.12;  $p = 0.00$ ). *ISI* ( $\beta = -335.92$ ,  $p = 0.00$ ) was highly and independently correlated with body fat percentage.

**Conclusion:** The examined subjects which have increased body fat percentage, have significantly higher values of *HOMA-IR* and *HOMA-B%*, and significantly lower values of *ISI* and *HOMA-S%* in comparison with the control group. *ISI*, which includes both markers of glucose metabolism during the *OGT-test*, and BMI values, can early determinate impairment in insulin sensitivity in obese subjects.

**Keywords:** insulin resistance, obesity, *HOMA*, *ISI*

## САМОМЕДИКАЦИЈА СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НИШУ

**Аутор(и):** Јована Ања Јанковић, Нина Топић, Никола Ђорђевић

**e-mail:** [jovanaanja93@gmail.com](mailto:jovanaanja93@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Владмила Бојанић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Самомедикација представља избор и употребу лекова и биљних препарата у сврху превенције или лечења болести чије симптоме и знаке препознају сами болесници. Самомедикацији болесник најчешће приступа самостално или уз помоћ фармацеута, без консултације са лекаром. Пракса самомедикације када је примењује медицински добро информисана особа може бити корисна, јер се терапији приступа брже и једноставније. Нажалост, ова пракса носи много више ризика него могуће користи јер пацијенте излаже опасности од нежељених реакција на лекове, повећава отпорност патогена и може угрозити живот пацијента.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је да утврдимо да ли су студенти фармације склони самомедикацији и да ли се њихов однос према овом феномену мења након пет година студирања.

**Материјал и методе:** Подаци за ово истраживање су сакупљени анкетом која је спроведена марта 2016. године. Анкету су попунила 94 студента. Упитник је садржао питања која се односе на демографске информације, питања везана за постојање хроничних болести, праксу самомедикације у току претходне године и употребу антибиотика у те сврхе. Статистичка обрада података је урађена на рачунару помоћу статистичког пакета за друштвене науке (SPSS 17.0 USA).

**Резултати:** Забележена је статистички значајна разлика између студената прве и пете године студија у узимању лекова без консултација са лекаром ( $H_i = 5,85, p = 0,031$ ). Студенти прве године се значајно чешће упуштају у самомедикацију. Коришћење антибиотика самоиницијативно, без консултације са лекаром је забележено код 74,4% ( $n = 32$ ) студената прве године и код 43,2% ( $n = 22$ ) студената пете године.

**Закључак:** Резистенција на антибиотике као појава која све више узима маха може озбиљно повећати морбидитет и морталитет становништва. Резистенцији на антибиотике доприноси неадекватна примена ових лекова која је често последица самомедикације. Самомедикација антибиотикима је значајно чешће присутна међу студентима прве него међу студентима пете године фармације. У циљу смањења праксе самомедикације неопходно је квалитетно едуковати студенте и целокупно становништво и увести строжију контролу примене закона о лековима и медицинским средствима у апотекама.

**Кључне речи:** самомедикација, студенти фармације, антибиотици

## SELF-MEDICATION AMONG PHARMACY STUDENTS AT FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF NIŠ

**Author(s):** Jovana Anja Jankovic, Nina Topic, Nikola Djordjevic

**e-mail:** [jovanaanja93@gmail.com](mailto:jovanaanja93@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Vladmila Bojanic

Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Self-medication represents the use of medicines and herbal remedies with the purpose of treating or preventing disease's symptoms which are recognized by the patients themselves. Self-medication is usually done by patients on their own or with a help from pharmacist but without any consultation with doctor. Whenself-medication is applied by medically well informed person it can be useful because the treatment is quicker and simpler. Unfortunately this practise carries more risk than gain because there is a distress of side effects or increase of pathogen's resistance that can put patient's life in danger.

**The Aim:** The aim of this study is to establish if pharmacy students are prone to self-medication and is their relationship towards this phenomenon changed after five years of studying.

**Material and Methods:** A cross-sectional study was performed using an anonymous questionnaire and was conducted in March 2016. A total of 94 respondents were interviewed. The questionnaire had questions about demographical information, chronic diseases, the practise of self-medication during the previous year, and antibiotic usage for that purpose. The statistical analysis of the data was performed by using SPSS 17.0 software.

**Results:** The results revealed a significant difference in taking medicines without any previous consultation with doctors between the first year students and the fifth year students ( $H_i = 5.85, p = 0.031$ ). First year students practise self-medication more often. The use of antibiotics without consultation with doctors has been noticed within 74.4% ( $n = 32$ ) of first year students and among 43.2% ( $n = 22$ ) of fifth year students.

**Conclusion:** The inadequate use of these drugs contributes to development of the antibiotic resistance, which is often the result of self-medication. Self-medication with antibiotics is more often present among first year students than among the students of the fifth year of pharmacy. In order to reduce the practice of self-medication is necessary to well educate students and the entire population and introduce stricter control of application of the Medicines and Healthcare products law regulations.

**Keywords:** self-medication, pharmacy students, antibiotics

## УТИЦАЈ 3. И 4. ГЕНЕРАЦИЈЕ ОРАЛНИХ КОНТРАЦЕПТИВА НА ЕНДОГЕНИ ТРОМБИНСКИ ПОТЕНЦИЈАЛ

**Аутор(и):** Марко Новаковић

**e-mail:** [novakovicmarko91@gmail.com](mailto:novakovicmarko91@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Горана Митић

Катедра за патолошку физиологију и лабораторијску медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Употреба комбинованих оралних контрацептива сматра се фактором ризика за настанак венске тромбоемболијске болести. Потенцијални протромботички ефекат подразумева пораст нивоа фактора коагулације, снижење концентрације антикоагулантних протеина, повећану резистенцију на природне антикоагулансе, као и промене у фибринолитичком систему, што представља патофизиолошки механизам тромбогеног деловања оралних контрацептива.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је да се испитају промене у стандардним параметрима хемостазе и ендемоном тромбинском потенцијалу (ЕТП), глобалном тесту генерације тромбина, код корисница комбинованих оралних контрацептива.

**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило 90 испитаница женског пола старости између 19-25 година, од тога 45 испитаница које користе оралне контрацептиве 3. и 4. генерације најмање 3 менструална циклуса уназад и 45 здравих контрола одговарајуће старости и телесне масе. Одређивани су следећи лабораторијски параметри: *aPTT*, *PT*, и ЕТП параметри:  $t_{lag}$  -време до почетка стварања тромбина,  $t_{max}$  -време потребно да се достигне максималан ниво тромбина,  $c_{max}$  -максималан ниво тромбина, *AUC*-површина испод криве која одговара укупној количини створеног тромбина, мерени аутоматским коагулометром *BCS XP Siemens*. Коришћен је *t*-тест за тестирање значајности разлика између две аритметичке средине.

**Резултати:** *ETP-AUC* је био статистички значајно повишен код корисница оралних контрацептива ( $110,64 \pm 20,84$  vs.  $96,60 \pm 17,84$   $p < 0,05$ ). Максималан ниво тромбина је био виши него у контролној групи ( $116,77 \pm 30,98$  vs.  $109,99 \pm 24,42$  *n.s.*), али без статистичког значаја. Није нађена разлика у времену до почетка стварања тромбина ( $26,36 \pm 3,82$  vs.  $25,23 \pm 2,3$  *n.s.*) или времену до достизања максималног нивоа тромбина ( $72,40 \pm 32,07$  vs.  $71,76 \pm 15,68$  *n.s.*). *aPTT* ( $0,91 \pm 0,06$  vs.  $0,96 \pm 0,08$   $p < 0,05$ ) и *PT* ( $1,04 \pm 0,06$  vs.  $1,07 \pm 0,07$   $p < 0,05$ ) су били значајно скраћени у испитиваној групи.

**Закључак:** Резултати студије указују да употреба комбинованих оралних контрацептива има значајан утицај на ЕТП, глобални тест генерације тромбина, доводећи до повишеног стварања тромбина, као и до промена основних хемостазних тестова, *aPTT* и *PT* теста, узрокујући њихово скраћење.

**Кључне речи:** комбинована орална контрацепција, ендемоном тромбински потенцијал, хемостазни систем

THE EFFECT OF 3<sup>rd</sup> AND 4<sup>th</sup> GENERATION OF ORAL CONTRACEPTIVES USE ON THE ENDOGENOUS THROMBIN POTENTIAL

**Author(s):** Marko Novakovic

**e-mail:** [novakovicmarko91@gmail.com](mailto:novakovicmarko91@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Gorana Mitic

Department of Pathophysiology and Laboratory Medicine, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The use of combined oral contraceptives (COC) is considered as risk factor for venous thromboembolism (VTE). The potential prothrombotic effect implies an elevation in the levels of coagulation factors, the decline in the levels of anticoagulant proteins, and increased resistance to natural anticoagulants, as well as changes in fibrinolytic system, which represents the pathophysiological mechanism of thrombogenic action of COC.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the changes in standard haemostasis laboratory parameters and endogenous thrombin potential (ETP), considered as global thrombin generation indicator, in COC users.

**Material and Methods:** The study included 90 females aged 19-25 years, 45 of them 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> generation OC users for at least 3 menstrual cycles backwards and 45 age matched healthy controls. Following laboratory parameters were determined: *aPTT*, *PT*, and ETP parameters- lag time ( $t_{lag}$ ), time to peak ( $t_{max}$ ), peak thrombin generation ( $c_{max}$ ) and ETP area under curve (*AUC*), using Siemens BCS XP automatic coagulometer. Two-sided unpaired *t*-test was used for comparison of means between the groups.

**Results:** *ETP-AUC* was statistically significantly increased in the OC users ( $110.64 \pm 20.84$  vs.  $96.6 \pm 17.84$   $p < 0.05$ ). Peak thrombin generation was higher than in controls ( $116.77 \pm 30.98$  vs.  $109.99 \pm 24.42$  *n.s.*), but without statistical significance. No difference in time to peak ( $72.4 \pm 32.07$  vs.  $71.76 \pm 15.68$  *n.s.*) or lag time ( $26.36 \pm 3.82$  vs.  $25.23 \pm 2.3$  *n.s.*) was found. *aPTT* ( $0.9082 \pm 0.06$  vs.  $0.9646 \pm 0.08$   $p < 0.05$ ) and *PT* ( $1.04 \pm 0.06$  vs.  $1.07 \pm 0.07$   $p < 0.05$ ) were significantly shortened in the study group.

**Conclusion:** Results of our study indicate that the use of COC has significant effect on ETP, a global thrombin generation test, leading to increased thrombin production, as well as changes in standard haemostasis laboratory parameters, *aPTT* and *PT*, causing their shortening.

**Keywords:** combined oral contraceptives, endogenous thrombin potential, haemostatic system



## ПОВЕЗАНОСТ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА И ИНФЛАМАЦИЈЕ СА РАЗВОЈЕМ ИСКХЕМИЈСКЕ БОЛЕСТИ СРЦА КОД БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ ТИП 2

**Аутор(и):** Оливера Антић, Милош Стојановић, Александар Илић

**E-mail:** [olivera123.a@gmail.com](mailto:olivera123.a@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Борис Ђинђић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет Универзитет у Нишу

**Увод:** Атеросклероза лежи у основи кардиоваскуларних догађаја посебно у дијабетес мелитусу тип 2 (T2DM).

**Циљ рада:** Процена повезаности инфламације и оксидативног стреса и њихове улоге у патогенези исхемијске болести срца (IHD) код болесника са T2DM.

**Материјал и методе:** Овим клиничким испитивањем, попречним пресеком истраживања, сагледано је 60 болесника са стабилном IHD и 20 контролних учесника. Болесници суподељени у три групе: I- 30 болесника са стабилном IHD и T2DM; II- 30 болесника са IHD без T2DM и III- контролна група. Контролна група одговарала је полом и добном старошћу осталим двама групама. Болесници са IHD одабрани су узастопним начином у току амбулантне фазе 2 кардиоваскуларног рехабилитационог програма. Четири недеље након почетка рехабилитационог програма, болесници супримљени у дневну болницу ради евалуације гликорегулације и узорковања крви. Код свих учесника сагледавани су липиди, гликорегулација, малонилалдехид (MDA), високо-сензитивни C-реактивни протеин (hsCRP), интерћелијски адхезивни молекул-1 (ICAM-1) и васкуларни адхезивни молекул-1 (VCAM-1). Коришћене су статистичке анализе: параметријски и не-параметријски тестови, парцијални коефицијент корелације и бинарна регресиона анализа.

**Резултати:** Липиди, MDA, hsCRP, ICAM-1 и VCAM-1 били су значајно виши у групи са IHD у односу на контролну. Код дијабетичара са IHD запажен је виши степен липидне пероксидације и VCAM-1. Код исте групе запажена је значајна повезаност MDA са нивоима hsCRP и ICAM-1, као и hsCRP са ICAM-1 која нестаје након кориговања липидних параметара. У групи са IHD одржала се значајна разлика између hsCRP и VCAM-1. Једини параметар удружен са клинички испољеном IHD био је hsCRP.

**Закључак:** Инфламација и повишени оксидативни стрес показују значајну повезаност и улогу у патогенези IHD. Хиперлипидемија потврђује повезаност инфламације и оксидативног стреса посебно између VCAM-1 и hsCRP који је независно удружен са развојем IHD.

**Кључне речи:** Дијабетес мелитус, оксидативни стрес, инфламација, адхезивни молекули, исхемијска болест срца.

## CROSSTALK BETWEEN OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION IN DEVELOPMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

**Author(s):** Olivera Antic, Milos Stojanovic, Aleksandar Ilic

**e-mail:** [olivera123.a@gmail.com](mailto:olivera123.a@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Boris Djindjic

Institute of Pathophysiology, The Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Atherosclerosis lies in the base of cardiovascular events especially in diabetes mellitus type 2 (T2DM).

**The Aim:** Study evaluated association of inflammation and oxidative stress, and their pathogenetic role in development of ischemic heart disease in patients with T2DM.

**Material and Methods:** In this cross sectional study sixty patients with stable ischemic heart disease (IHD) and 20 age and gender matched controls were enrolled. They were divided into three groups: T2DM patients with IHD, IHD patients and control group. Patients with IHD had been accepted into the outpatient phase II cardiovascular rehabilitation program and were recruited for study in consecutive manner. Four weeks after starting programme they were admitted to hospital for evaluation of gluco-regulation and blood sampling were done. Glu-coregulation, lipid parameters, malondialdehyde (MDA), high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) were determined in all participants. Statistical analysis used: Data were analyzed using parametric and non parametric tests, partial correlations coefficient and binary logistic regression.

**Results:** Serum lipids, MDA, hsCRP, ICAM-1 and VCAM-1 were significantly higher in IHD groups than control. Higher level of lipid peroxidation and VCAM-1 were registered in T2DM patients with IHD. In diabetics with IHD there was significant correlation of MDA with hsCRP and ICAM-1 levels, as well as hsCRP with ICAM-1 which disappeared after adjusting for lipid parameters. There was persistent significant correlation of hsCRP with VCAM-1 levels in IHD group. The hsCRP was the only parameter associated with clinical presence of IHD.

**Conclusion:** Inflammation and increased oxidative stress show a significant connection and play an important part in IHD pathogenesis. Hyperlipidemia firms crosstalk between inflammation and oxidative stress especially between VCAM-1 and hsCRP which is independently associated with IHD development.

**Key-words:** diabetes mellitus, oxidative stress, inflammation, adhesive molecules, ischemic heart disease.

## УТИЦАЈ СТРЕСА НА ЗДРАВСТВЕНЕ РАДНИКЕ- BURNOUT СИНДРОМ

**Аутор(и):** Љиљана Козић, Сара Јанковић, Владан Лугоња, Ведрана Јоксимовић, Жељко Вуковић

**Ментор(и):** асист. др Бојан Јоксимовић

Катедра за примарну здравствену заштиту и јавно здравље, Медицински факултет Фоча, Универзитет Источно Сарајево

**Увод:** Стрес може бити последица физичких или емоционалних изазова, који могу бити пролазни и прилично нашкодљиви. Здравствени радници у болницама су изложени високом нивоу професионалног стреса који произилази из тешких оптерећења, продуженог радног времена и високог нивоа „временског стреса“. Болничко особље, укључујући и докторе и медицинске сестре су у вишем ризику да пате од депресивних поремећаја него општа популација.

**Циљ рада:** Главни циљ нашег истраживања био је да утврдимо да ли постоји веза између стреса и *Burnout* синдрома у здравствених радника који раде у Универзитетској болници у Фочи.

**Материјал и методи:** Истраживање је направљено као студија пресека. Испитаници су подијељени у двије групе: 1. здравствени радници који раде на хируршком и 2. здравствени радници који раде на интерном одељењу. Критеријуми за укључивање у студију су били: да испитаници раде најмање годину дана и да су у директном контакту са пацијентима. Мјесто истраживања је била Универзитетска болница Фоча. У истраживању је кориштен: Социодемографски упитник, Маслах скала изгарања, Упитник мјерења структуре личности, Упитник суочавања са стресним ситуацијама, Скала негативних стресних догађаја и скала опаженог стреса.

**Резултати:** Између двије групе испитаника није уочена статистички значајна разлика када су у питању социодемографске карактеристике и хроничне болести њих и њихових породица. Мјесто рада има значајан утицај на појаву стреса и Бурнаут синдрома. Хируршки радници имају већи ниво *Burnout* синдрома када говоримо о емоционалној исцрпљености, деперсонализацији и нивоу личног успјеха у односу на здравствене раднике који раде на интерном одељењу. Такође, *Burnout* синдром је чешћи код испитаника који имају висок ниво неурочитизма и екстраверзије као особине личности.

**Закључак:** Неконтролисани стрес може изазвати прекомјерно трошење, што резултира трајним погоршањем физичког и менталног здравља појединца. Низ болесних стања и процеса су повезани са високим нивоом стреса, укључујући и кардиоваскуларне болести. Важну улогу имају и саме карактеристике особе. Према нашем истраживању је пронађено да екстраверзија, отвореност и савјесност као особине личности су у позитивној корелацији са прихватањем проблема, док је неурочитизам као особина личности негативно повезан са прихватањем, а позитивно са избегавањем проблема. Радници хируршког одељења према свим наведеним тестовима и скалама имају већи ниво синдрома сагоревања и теже подносе стрес на послу.

**Кључне речи:** стрес, здравствени радници, *Burnout* синдром

## INFLUENCE OF STRESS ON HEALTH CARE WORKERS - BURNOUT SYNDROME

**Author(s):** Ljiljana Kozic, Sara Jankovic, Vladan Lugonja, Vedrana Joksimovic, Zeljko Vukovic

**Mentor(s):** TA Bojan Joksimovic

Department of primary health care and public health, Faculty of Medicine Foca, Univerisity of East Sarajevo

**Introduction:** Stress can be a result of physical or emotional challenges, which may be transient and rather innocuous, resulting in positive adaptations. Healthcare workers in hospitals are exposed to high levels of occupational stress resulting from heavy workloads, extended working hours and high levels of time pressure. Hospital staff members, including physicians and nurses, are at a higher risk of suffering from depressive disorders than is the general population.

**The Aim:** The main aim in our research was to find connection between stress and signs of Burnout syndrome.

**Material and methods:** This was a cross-sectional study. Subjects were divided into two groups: 1. health care workers who work in surgical and 2. health care workers who work in the internal department. Criterion for including in study was that respondent works at least one year directly with patients. The place of research was University hospital Foca in Bosnia and Herzegovina. In our research we used: socio-demographic questionnaire; Maslach Burnout Inventory-MBI; Big five; Coping Orientation to Problems Experienced; Scale of negative stress events and Scale of perceived stress.

**Results:** Between two groups of respondents there is no statistically significant difference in terms of socio-demographic characteristics and about prevalence of chronic diseases in their families. Place of work have high influence on the occurrence of stress and Burnout syndrome in health care workers. Surgical workers have higher level of Burnout syndrome when we speak about emotional exhaustion, depersonalization and personal success, comparing to health care professionals that work on internal wards. Burnout syndrome is more often frequent in respondents who have high level of neuroticism or extraversion as basic personality traits.

**Conclusion:** However, the experience of high, uncontrollable stress may produce excessive wear and tear, resulting in lasting and harmful insults to an individual's physical and mental health. For example, numerous disease states and processes have been associated with high stress, including the pathogenesis of coronary heart disease. Important role have characteristics of personality. Conclusion is that extraversion, openness, agreeableness and conscientiousness were positively correlated with problem engagement, seeking support, positive reinterpretation and growth and acceptance, and negatively with avoidance; while neuroticism was negatively correlated with problem engagement, seeking support, positive reinterpretation and growth and acceptance, and positively with avoidance. Respondents who work on surgical ward according of all tests and scales have a higher level of Burnout syndrome.

**Keywords:** stress; health care workers; Burnout syndrome

## ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКА ЕКСПРЕСИЈА TASK2 КАЛИЈУМСКОГ КАНАЛА У ЋЕЛИЈАМА ТУБУЛСКОГ ЕПИТЕЛА БУБРЕГА ЖАБЕ

**Аутор(и):** Александра Пауновић, Огњен Ђурмеџ, Ненад Павловић

**e-mail:** [aleksandra.paunovic92@gmail.com](mailto:aleksandra.paunovic92@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Јелена Нешовић-Остојић

Институт за патолошку физиологију „Љубодраг - Буба Михајловић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** TASK2 ( $K_{2p}5.1$ , KCNK5)  $K^+$  канал којег чине две поре, припада TALK подгрупи  $K_{2p}$  породице протеина. Експресија TASK2 канала уочена је у различитим ћелијама и ткивима, од бубрега до ћелија имуног система, укључујући и специфичне неуроне. Претпоставља се да TASK2  $K^+$  канал има улогу у различитим процесима, од регулације ћелијског волумена, преко контроле ексцитабилности ћелије.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања је да одредимо тубулску локализацију протеина TASK2  $K^+$  канала у бубрегу жабе, користећи поликлонска антитела против карбоксилних крајева хуманог TASK2 (KCNK5) протеина.

**Материјал и методе:** Бубрези пет жаба (*Rana esculenta*, < 50g оба пола-одрасле јединке) пажљиво су одстрањени из животиња и стављени у 10мл Рингеровог раствора. TASK2 је поликлонско антитело пшеничних клица, усмерено против пептида мапираног на Ц-крају TASK2 канала хуманог порекла.

**Резултати:** Имунохистохемијске анализе показале су експресију TASK2 на дисталним тубулима и ћелијама проксималног епитела. Утврђена је изражена експресија TASK2, преодоминантно на луминалној ћелијској мембрани проксималног тубулског епитела, уз благо цитоплазматско бојење. На дисталним тубулима утврђено је дифузно цитоплазматско бојење, као и блага експресија на апикалном делу ћелија.

**Закључак:** Наша студија сугерише да TASK2  $K^+$  канал има ћелијски специфичну улогу у транспорту јона калијума у тубулском бубрежном епителу, али остаје да се утврди детаљнија улога ових канала у транспортним процесима у бубрегу.

**Кључне речи:** TASK2 калијумски канал, жаба, бубрег, имунохистохемија

## IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF TASK2 POTASSIUM CHANNEL IN TUBULAR EPITHELIAL CELLS OF FROG KIDNEY

**Author(s):** Aleksandra Paunovic, Ognjen Djurmez, Nenad Pavlovic

**e-mail:** [aleksandra.paunovic92@gmail.com](mailto:aleksandra.paunovic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Jelena Nesovic-Ostojic

Institute of Pathological Physiology "Ljubodrag - Buba Mihajlović", Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** TASK2 ( $K_{2p}5.1$ , KCNK5) is a two-pore domain  $K^+$  channel belonging to the TALK subgroup of the  $K_{2p}$  family of proteins. TASK2 expression has been reported in a variety of cells and tissues ranging from kidney to immune cells and including specific neurons, its proposed functions spanning from an involvement in the regulation of cell volume to control of excitability.

**The Aim:** The purpose of this study was to determine the tubule localization of TASK2  $K^+$  channel protein in frog kidney applying polyclonal antibody against the carboxyl terminus of human TASK2 (KCNK5) protein.

**Material and methods:** The kidneys from five frogs (*Rana esculenta*, < 50g of both sexes-adult frog) were carefully removed from animals and placed in 10 ml Ringer solution. TASK2 is a wheat germ polyclonal antibody raised against a peptide mapping at the C-terminus of TASK2 of human origin.

**Results:** Immunohistochemical analysis revealed that TASK2 is expressed on distal tubules and proximal epithelial cells. TASK2 is strongly expressed predominantly on the luminal part of the proximal epithelial cells and slightly cytoplasmatic staining is expressed. Distal tubules expressed diffuse cytoplasmatic staining and also slightly expressed on apical part of the cells.

**Conclusion:** These findings suggest that TASK2  $K^+$  channel has cell-specific roles in renal potassium ion transport, but a detailed function of this channel in epithelial transport in the kidney remains to be determined.

**Keywords:** TASK2 potassium channel, frog, kidney, immunohistochemistry

СЕРУМСКО ГВОЖЂЕ КОД *HIV*+ БОЛЕСНИКА

**Аутор(и):** Огњен Радојичић

**e-mail:** [ogi.radojicic@gmail.com](mailto:ogi.radojicic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Силвио де Лука

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Гвожђе је микроелемент есенцијалан за скоро све живе организме. Гвожђе се између места апсорпције и места складштења и искоришћавања транспортује везано за трансферин. Познато је да *HIV* инфекција утиче на скоро све органе тела и поред настанка имунодефицијенције доводи до различитих метаболичких поремећаја. Поремећаји у хомеостази гвожђа се често виђају у запаљенским и инфективним болестима, али је природа тог поремећаја различита за специфичне патогене. Различите вирусне инфекције доводе до различитих промена у серумској концентрацији гвожђа.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се одреде параметри метаболизма гвожђа у серуму (концентрација гвожђа, укупни капацитет везивања гвожђа – *TIBC* и засићеност трансферина гвожђем), као и да се утврди да ли међу њима постоје разлике код *HIV* позитивних и *HIV* негативних испитаника.

**Материјал и методе:** У ову студију укључена су 24 болесника мушког пола са потврђеном *HIV* инфекцијом и 24 здрава мушкарца. Серумско гвожђе и *TIBC* одређени су коришћењем *Byosistem* фотомера тип *BTS-330* (Барселона, Шпанија) према упутствима произвођача.

**Резултати:** Установили смо статистички значајно ( $p < 0,001$ ) смањење концентрације серумског гвожђа и процента сатурације трансферина и статистички значајно ( $p < 0,01$ ) смањење *TIBC-a* код *HIV* позитивних особа.

**Закључак:** У овом експерименту смо доказали да постоји статистички значајно смањење концентрације серумског гвожђа, *TIBC-a* и процента сатурације трансферина код *HIV* позитивних особа. Поремећај метаболизма гвожђа могао би да доведе до погоршања већ нарушеног здравственог стања и прогресије *HIV* инфекције код оболелих.

**Кључне речи:** Гвожђе, *HIV*, трансферин, *TIBC*

SERUM IRON IN *HIV*+ PATIENTS

**Author(s):** Ognjen Radojicic

**e-mail:** [ogi.radojicic@gmail.com](mailto:ogi.radojicic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Silvio de Luka

Institute of pathophysiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Iron is microelement essential for almost all living organisms. From place where iron is absorbed to places where it is stored or utilized, iron is transferred bound to transferrin. It is known that *HIV* infection affects almost all organs, while the most important effect of *HIV* infection is immunodeficiency, it also leads to metabolic disturbances. Disorders of iron homeostasis are commonly seen in inflammatory and infective diseases, but the type of a disorder varies for different pathogens. Different viral infections lead to different disorders of serum iron.

**The Aim:** The aim of this paper is to evaluate parameters of iron metabolism in blood (serum iron concentration, total iron binding capacity – *TIBC* and transferrin saturation) and to determine if they are different in *HIV* positive and *HIV* negative people.

**Material and methods:** This examination included 24 *HIV* positive male patients, and 24 healthy males. *Byosistem* photometer type *BTS-330* (Barcelona, Spain) was used to evaluate serum iron concentration and *TIBC*.

**Results:** We found a statistically significant ( $p < 0.001$ ) decrease of serum iron concentration and transferrin saturation and a statistically significant ( $p < 0.01$ ) decrease of *TIBC* in *HIV* positive examinees.

**Conclusion:** In this experiment, we demonstrated that there is a statistically significant decrease of serum iron concentration, *TIBC* and transferrin saturation in *HIV* positive patients. The disorder of iron metabolism could lead to deterioration of already poor health of patients and could lead to progression of *HIV* infection.

**Keywords:** Iron, *HIV*, transferrin, *TIBC*.

## ЗНАЧАЈ НОМА МОДЕЛА У ПРОЦЕНИ ГЛИКОРЕГУЛАТОРНОГ МЕХАНИЗМА

**Аутор(и):** Андреа Зубнар, Давид Иванов

**e-mail:** azubnar@gmail.com

**Ментор(и):** асист. др Станислава Николић

Катедра за патолошку физиологију и лабораторијску медицину, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Процена инсулинске резистенције представља кључни корак у раном откривању пацијената са ризиком од настанка дијабетес мелитус типа 2. За ову процену су се показали погодни математички изрази, попут *НОМА* индекса. Међутим, многобројни радови указују на велику варијабилност њихових граничних вредности, намећући потребу за одређивањем истих у нашој популацији.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се испита ниво инсулинске резистенције помоћу *НОМА* индекса у групи недијабетичних пацијената.

**Материјал и методе:** У студију је укључено 486 испитаника, од којих су 17% особе мушког пола, а 83% жене. Просечна година живота испитаника је испод 37 година. Глукоза је одређивана ензимском *GOD-perid* методом, а инсулин на аутоматизованом имунометријском систему (*CLIA*), у току 0. и 120. минута *OGT*- теста. Свим испитаницима су, применом *НОМА* 2 калкулатора, израчунати следећи индекси: *НОМА-IR*, *НОМА-S%* и *НОМА-B%*. Резултати су статистички обрађивани програмом *DataAnalysis* и потом приказани графички и табеларно.

**Резултати:** На испитиваној популацији, средње вредности гликемије у нултом и 120. минути *OGT*- теста су унутар еугликемијског опсега ( $4,76 \pm 0,45$  mmol/L и  $5,24 \pm 1,17$  mmol/L), док су средње вредности израчунатих *НОМА* индекса: *НОМА-IR* ( $1,41 \pm 0,82$ ); *НОМА-B%* ( $131,54 \pm 49,41\%$ ) и *НОМА-S%* ( $91,94 \pm 47,32\%$ ). Према препоруци из литературе и вредности *НОМА-IR*, добијеним у овом испитивању дефинисана је *cut-off* вредност 2. У испитиваној популацији је било 84 испитаника (17,28%) са повишеном инсулинском резистенцијом. Такође, поставили смо доњу граничну вредност за *НОМА-S%* на 50%. Са вероватноћом од 66,67% ( $X \pm 1$  SD), може се сматрати да вредности базалног инсулина испод 11,9 mIU/L одговарају физиолошком нивоу инсулинске секреције.

**Закључак:** У анализираној групи испитаника са еугликемијским вредностима у базалним условима и 120' *OGT*-теста, утврђен је велики број испитаника са повишеном инсулинском резистенцијом (18%). Праћење промене инсулинске резистенције и секреције бета ћелија панкреаса, у почетним фазама гликорегулаторног система могло би бити од користи у процени динамике и тежине нарушавања гликорегулаторног система и евентуалном предузимању правовремених одговарајућих терапијских мера.

**Кључне речи:** *НОМА*, инсулинска резистенција, инсулинска сензитивност, инсулин

## THE SIGNIFICANCE OF HOMA MODEL IN ESTIMATING THE GLYCO-REGULATORY MECHANISM

**Author(s):** Andrea Zubnar, David Ivanov

**e-mail:** azubnar@gmail.com

**Mentor(s):** TA Stanislava Nikolic

Department of pathophysiology and laboratory medicine, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The estimation of insulin resistance (IR) represents a crucial step in early disclosure of patients who are at risk of developing diabetes mellitus type 2. Mathematical formulas, such as HOMA index, proved to be suitable for such estimation. Nevertheless, numerous works point to a considerable variability of their reference values.

**The Aim:** The aim of this study is to ascertain IR using HOMA indexes in prediabetic patients.

**Material and Methods:** In this study, 486 (mean age  $36.84 \pm 12.86$ ) individuals have been included (17% males; 83% females). Enzymatic GOD-Perid method has been used to determine glucose, and insulin was determined using CLIA methodology, during the 0th and 120th minute of OGTT. By the use of HOMA 2 calculator, HOMA-IR, HOMA-S% and HOMA-B% indexes were calculated. The results have been statistically analysed using Data Analysis programme.

**Results:** Concerning the examined population, bouth average glycemic values in the of OGTT are within the euglycemic scope ( $Glu_0 = 4.76 \pm 0.45$  mmol/L;  $Glu_{120} = 5.24 \pm 1.17$  mmol/L), while the average values of calculated HOMA indexes are: HOMA-IR; ( $1.41 \pm 0.82$ ); HOMA-B% ( $131.54 \pm 49.41\%$ ) and HOMA-S% ( $91.94 \pm 47.32\%$ ). According to HOMA-IR, cut-off value has been defined to be less than 2. We found 84 (17.28%) individuals examined with increased IR. Likewise, we have set the lowest reference value for HOMA-S% at less than 50%. With the probability of 66.67% ( $X \pm 1$  SD), basal insulin level under 11.9 mIU/L can be considered to correspond to physiologic level of insulin secretion.

**Conclusion:** Reliable evaluation of increased IR and changed secretion of beta cells in the pancreas, by calculating HOMA indexes, represents a starting point for detection glyco-regulatory disturbances at their early stages, in order to continually monitor and eventually treat those individuals with an appropriate corrective measures.

**Keywords:** HOMA, insulin resistance, insulin sensitivity, insulin

## УТИЦАЈ НИКОТИНА НА ПРИМАРНИ ХУМОРАЛНИ Т-ЗАВИСНИ ИМУНСКИ ОДГОВОР И ЊЕГОВ УТИЦАЈ НА БРОЈ ПЛАЗМА ЋЕЛИЈА У СЛЕЗИНИ

**Аутор(и):** Сара Јанковић, Владан Лугоња, Љиљана Козић, Ведрана Јоксимовић

**Ментор(и):** асист. др Бојан Јоксимовић

Патолошка физиологија, Универзитет у Источном Сарајеву, Медицински факултет Фоча

**Увод:** Дим цигарете садржи никотин, холинергичког агонисту, са јаким имуномодулаторним способностима. Молекуларна мета никотина су класа лиганд- зависних јонских канала- никотински ацетилхолин рецептори, који су испољени на ћелијама имунског система.

**Циљ рада:** У овом истраживању циљ рада био је да испитамо утицаје никотина на примарни хуморални Т-зависни имунски одговор и његов утицај на број плазма ћелија у слезини мишева.

**Материјал и методе:** Експеримент је извођен на мишевима, мужијацима, старости 4-6 недеља. Животиње су рандомизацијом подијељене на контролну и експерименталну групу. Имунизација је вршена једнократно, интраперитонеалном апликацијом 0,4 ml, 10% суспензије овчијих еритроцита. У зависности од дозе никотина која је примјењена, животиње су подијељене у три групе: А: 0,5 mg/kg на дан; В: 1,0 mg/kg на дан; С: 2,0 mg/kg на дан; У зависности од времена примјењивања никотина, животиње су подијељене у четири групе: I, гдје је никотин примјењен два дана прије имунизације; II, гдје је никотин примјењен пет дана након имунизације; III, гдје је никотин примјењен два дана прије и пет дана након имунизације; IV, гдје је никотин примјењен четврти и пети дан после имунизације; Животиње експерименталне групе су добијале 0,2 ml никотинског раствора, субкутано, једном дневно. У исто вријеме, контролна група је добијала раствор NaCl. Хуморални имунски одговор у овом истраживању је квантификован директном методом хемолитичких плакова. Препарати слезине су бојени по Папенхајму. Користили смо дескриптивне и аналитичке статистичке методе за анализу резултата.

**Резултати:** Открили смо да је никотин у дози од 2 mg/kg, примјењеног током два дана прије и пет дана након имунизације довео до статистички значајног смањења броја плазма ћелија у поређењу са контролном групом ( $p < 0,05$ ). Никотин у дози од 2 mg/kg примјењеног током два дана прије имунизације довео је до статистички значајног смањења броја плазма ћелија у поређењу са контролном групом ( $p < 0,05$ ). Никотин у дози од 2 mg/kg, примјењеног током пет дана након имунизације довео је до статистички значајног смањења броја плазма ћелија у поређењу са контролном групом ( $p = 0,01$ ).

**Закључак:** Никотински ацетилхолински рецептори могу играти централну улогу у утицајима никотина на Т лимфоците и запаљење, што доводи до повећане подложности према имунским болестима као што су Кронова болест и реуматоидни артритис. Занимљиво је да исти ови рецептори могу такође доприњети заштитној улози никотина у стањима као што су улцеративни колитис и Паркинсонова болест.

**Кључне ријечи:** никотин; пушење; плазма ћелије; антителијело секретујуће ћелије; рецептори

## THE EFFECT OF NICOTINE ON PRIMARY HUMORAL T-DEPENDENT IMMUNE RESPONSE AND ITS EFFECTS ON PLASMA CELL COUNTS IN THE SPLEEN

**Author(s):** Sara Jankovic, Vladan Lugonja, Ljiljana Kozic, Vedrana Joksimovic

**Mentor(s):** TA Bojan Joksimovic

Pathological physiology, University of East Sarajevo, Faculty of Medicine

**Introduction:** Cigarette smoke contains nicotine, a cholinergic agonist with strong immuno-modulatory capabilities. The molecular target of nicotine is a class of ligand-gated ion channels- the nicotinic acetylcholine receptors, which are expressed on cells of the immune system.

**The Aim:** The main aim of this study was to examine the influences of nicotine on a primary humoral T-dependent immune response and its effect on plasma cell counts in mice's spleen.

**Material and methods:** We performed our experiments on male mice, which were 4-6 weeks old. The animals were randomly divided into control and experimental group. The immunization was carried out once, with intraperitoneal application of 0.4 ml of 10% suspension of sheep erythrocytes. Based on the dose of nicotine that was applied, the animals were divided into three groups: A: 0.5 mg/kg, per day; B: 1.0 mg/kg, per day; C: 2.0 mg/kg, per day; Based on the time of administration of nicotine, the animals were divided into IV groups: I, where the nicotine was administered two days before immunization; II, where the nicotine was administered five days after immunization; III, where the nicotine was administered two days before, and five days after immunization; IV, where the nicotine was administered fourth and fifth day after immunization; Experimental group was given 0.2 ml nicotine solution, subcutaneously, once a day. At the same time, control group was given saline NaCl. In this study humoral immune response was quantified by direct method of hemolytic plaque. Preparations of spleen's prints were stained by Pappenheim. We used descriptive and analytical statistical methods to analyze the results.

**Results:** We found out that nicotine in dose 2 mg/kg applied during two days before and five days after immunization brought statistically significant reduction of plasma cell counts in comparison with control group ( $p < 0,05$ ). Nicotine in dose 2 mg/kg applied during two days before immunization brought statistically significant reduction of plasma cell counts in comparison with control group ( $p < 0,05$ ). Nicotine in dose 2 mg/kg applied during five days after immunization brought statistically significant reduction of plasma cell counts in comparison with control group ( $p = 0,01$ ).

**Conclusion:** The nicotinic acetylcholine receptors may play a central role in the actions of nicotine on T cells and inflammation, leading to an increased susceptibility to immune diseases such as Crohn's disease and rheumatoid arthritis. Interestingly, these same receptors may also contribute to the protective effects of nicotine in conditions such as ulcerative colitis and Parkinson's disease.

**Keywords:** nicotine, smoking, plasma cells, antibody producing cells, receptors

**ПАТОГЕНЕТСКИ ЗНАЧАЈ РАЗЛИЧИТОСТИ СЕРУМСКОГ АНТИОКСИДАТИВНОГ ПРОФИЛА ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНЗИТОРНОМ И ДЕФИНИТИВНОМ ИСХЕМИЈОМ МОЗГА**

**Аутор(и):** Милица Радић, Марија Стошић, Филип Петровић

**email:** [milica91nis@gmail.com](mailto:milica91nis@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Срђан Љубисављевић

Институт за патофизиологију, Медицински факултет у Нишу, Клиника за неурологију, Клинички центар Ниш

**Увод:** Постоје отворена питања о патофизиолошкој улози оксидативног стреса у најранијим стадијумима транзиторног исхемијског напада (*TIA*) и исхемијског можданог удара (*IS*), као и питања везана за његов могући утицај на тежину ових клиничких стања.

**Циљ рада:** Рад процењује вредности укупног садржаја тиола (-SH) и напредних производа оксидације протеина (енг. *AOPP*) у плазми, код пацијената са *TIA* и *IS*, у раном стадијуму њихове неуролошке презентације.

**Материјал и методе:** Добијени резултати су тумачени у односу на тежину клиничке слике тј. неуролошког налаза.

**Резултати:** Садржај - *SH* је био нижи и у *TIA* и у *IS* групи у односу на контролне вредности ( $p < 0,05$ ), док су вредности *AOPP* у обе групе биле више у поређењу са контролним вредностима ( $p < 0,05$ ). Бољи антиоксидативни профил и веће вредностима *AOPP* уочени су у *TIA* у поређењу с *IS* групом ( $p < 0,05$ ). Повишене вредности - *SH* и исто временом ниже вредности *AOPP* добијене су код пацијената са иницијално бољим клиничким (неуролошким) налазом, и у *TIA* и у *IS* групи ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Одређивање параметара оксидативног стреса код *TIA* и *IS* пацијената могло би бити значајно за препознавање оних пацијената који би могли бити третиран и анти оксидативном терапијом, у циљу постизања бољег неуролошког опоравка, и могућег спречавања развоја *IS*.

**Кључне речи:** оксидативни стрес, транзиторни исхемијски напад, мождани удар

**PATHOGENETIC IMPORTANCE OF DIVERSITY SERUM ANTIOXIDANT PROFILE OF PATIENTS WITH TRANSITOR AND DEFINITELY BRAIN ISCHEMIA**

**Author(s):** Milica Radic, Marija Stosic, Filip Petrovic

**e-mail:** [milica91nis@gmail.com](mailto:milica91nis@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Srdjan Ljubisavljevic

Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine University of Nis, Clinic for Neurology, Clinical center Nis

**Introduction:** There are open questions about the pathophysiological role of oxidative stress in the earliest stages of transitory ischemic attack (*TIA*) and ischemic stroke (*IS*), as well as issues related to its possible impact on the weight of these clinical conditions.

**The Aim:** To estimate the total value of the content of the thiol (-SH) and advanced oxidation protein products (eng. *AOPP*) in plasma in patients with *TIA* and *IS*, early in their neurological presentations.

**Material and Methods:** The results were interpreted in relation to the clinical picture, ie. neurological findings.

**Results:** The content of -SH was lower and the *TIA* and the *IS* group compared to the control value ( $p < 0.05$ ), while the value of *AOPP* in both groups was higher compared with control values ( $p < 0.05$ ). A better antioxidant profile and higher values of *AOPP* were observed in *TIA* compared to *IS* group ( $p < 0.05$ ). Elevated -SH parallel lower values of *AOPP* were obtained in patients with initially better clinical (neurological) findings, in both, *TIA* and the *IS* group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Determination of the parameters of oxidative stress in *TIA* and *IS* patients may be important for identifying those patients who could be treated and antioxidant therapy in order to achieve better neurological recovery, and possible prevention of the development of *IS*.

**Keywords:** oxidative stress, transitory ischemic attack, stroke

## УТИЦАЈ НИКОТИНА НА БРОЈ МОНОЦИТА И ЕОЗИНОФИЛНИХ ГРАНУЛОЦИТА У СЛЕЗИНИ

**Аутор(и):** Владан Лугоња, Сара Јанковић, Љиљана Козић, Ведрана Јоксимовић

**Ментор(и):** асист. др Бојан Јоксимовић

Патолошка физиологија, Универзитет у Источном Сарајеву, Медицински факултет Фоча

**Увод:** Никотин дијели никотинске ацетилхолин рецепторе са неуротрансмитером ацетилхолином. Ови рецептори су испољени на ћелијама имунског система.

**Циљ рада:** Главни циљ овог рада је био да се испита да ли никотин утиче на број еозиноphilних гранулоцита и моноцита у слезини мишева.

**Материјал и методе:** Наши експерименти су извођени на мишевима, мужијацима, који су били стари 4-6 недјеља. Животиње су рандомизацијом подијељене на контролну и експерименталну групу. Имунизација је вршена једнократно, интраперитонеалном апликацијом 0,4 ml, 10% суспензије овчијих еритроцита. Животиње експерименталне групе су добијале 0,2 ml никотинског раствора, субкутано, једном дневно. У исто вријеме, контролна група је добијала раствор NaCl-а. У зависности од дозе никотина која је примјењена, животиње су подијељене у три групе: А: 0,5 mg/kg на дан; В: 1,0 mg/kg на дан; С: 2,0 mg/kg на дан; У зависности од времена примјењивања никотина, животиње су подијељене у четири групе: I, гдје је никотин примјењен два дана прије имунизације; II, гдје је никотин примјењен пет дана након имунизације; III, гдје је никотин примјењен два дана прије и пет дана након имунизације; IV, гдје је никотин примјењен четврти и пети дан после имунизације; Препарати слезине су бојени по Папенхајму. Користили смо дескриптивне и аналитичке статистичке методе за анализу резултата.

**Резултати:** Открили смо да никотин у дози од 2 mg/kg, дат током два дана прије и пет дана након имунизације доводи до статистички значајног пада броја еозиноphilних гранулоцита у поређењу са контролном групом ( $p < 0,01$ ). Никотин у дози од 1 mg/kg, дат током пет дана после имунизације и четвртог и петог дана након имунизације, доводи до статистички значајног пада броја еозиноphilних гранулоцита у поређењу са контролном групом ( $p < 0,05$ ). Никотин у дозама 0,5, 1 и 2 mg/kg примјењен у било које вријеме прије и после имунизације не доводи до статистички значајне промјене броја моноцита у поређењу са контролном групом ( $p > 0,05$ ).

**Закључак:** Висока концентрација леукоцита крви може бити маркер оштећења ткива никотином, и може бити фактор ризика за развој кардиоваскуларних болести кроз мултипле патолошке механизме као што су запаљење, зачепљење капилара, индуковање хиперкоагулабилности као и напредовање инфаркта. Ове информације могу бити од значаја за објашњење повезаности између броја леукоцита и морталитета.

**Кључне речи:** никотин, еозинифилни гранулоцити, моноцити, рецептори, слезина, пушење

## THE EFFECT OF NICOTINE ON MONOCYTE AND EOSINOPHIL GRANULOCYTE COUNTS IN THE SPLEEN

**Author(s):** Vladan Lugonja, Sara Janković, Ljiljana Kozic, Vedrana Joksimovic

**Mentor(s):** TA Bojan Joksimovic

Pathological physiology, University of East Sarajevo, Faculty of Medicine in Foca

**Introduction:** Nicotine shares nicotinic acetylcholine receptors with the neurotransmitter acetylcholine. These receptors are expressed on cells of the immune system.

**The Aim:** The main aim in this study was to find out if nicotine affects monocyte and eosinophil granulocyte counts in the spleen.

**Material and methods:** Our experiments were performed on male mice, which were 4-6 weeks old. The animals were randomly divided into control and experimental group. The immunization was carried out once, 0.4 ml intraperitoneal application of 10% suspension of sheep erythrocytes. Experimental group was given 0.2 ml nicotine solutions, subcutaneously, once a day. At the same time, control group was given saline NaCl. Based on the dose of nicotine that was applied, the animals were divided into three groups: A: 0.5 mg/kg, per day; B: 1.0 mg/kg, per day; C: 2.0 mg/kg, per day; Based on the time of administration of nicotine, the animals were divided into IV groups: I, where the nicotine was administered two days before immunization; II, where the nicotine was administered five days after immunization; III, where the nicotine was administered two days before, and five days after immunization; IV, where the nicotine was administered fourth and fifth day after immunization; Preparations of spleen's prints were stained by Pappenheim. We used descriptive and analytical statistical methods to analyze the results.

**Results:** We found out that nicotine in doses of 2 mg/kg applied during two days before and five days after immunization brought statistically significant reduction of eosinophil granulocyte counts in comparison with control group ( $p < 0.01$ ). Nicotine in doses of 1 mg/kg applied during five days after immunization and fourth and fifth day after immunization brought about statistical significant reduction of eosinophil granulocyte counts in comparison with control group ( $p < 0.05$ ). Nicotine in doses 0.5, 1 and 2 mg/kg applied at any time before and after immunization didn't bring about statistical significant changes of monocyte counts in comparison with control group ( $p > 0.05$ ).

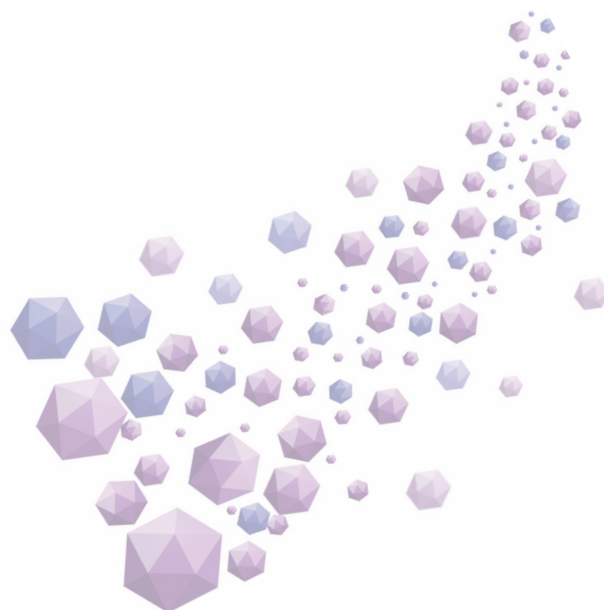
**Conclusion:** The high leukocyte counts may be a marker of smoking induced tissue damage, and can be a risk factor for development of cardiovascular diseases through multiple pathologic mechanisms such as mediate inflammation, plug the microvasculature, induce hypercoagulability and promote infarct expansion. Such information may be of value in elucidating reported associations of leukocyte count with morbidity and mortality.

**Keywords:** nicotine, eosinophil granulocytes, monocytes, receptors, spleen, smoking





# МИКРОБИОЛОГИЈА I



## АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТ ЕТАРСКОГ УЉА ХИБРИДА ВРСТА *MICROMERIA PULEGIUM* (ROCHEL) BENTH. И *M. ALBANICA* (GRISEB. EX MALÝ ŠILIĆ (LAMIACEAE)

**Аутори:** Ивана Лазих, Јована Лечих  
**e-mail:** [ivana.992@hotmail.com](mailto:ivana.992@hotmail.com), [j.lecic92@gmail.com](mailto:j.lecic92@gmail.com)

**Ментори:** проф. др Марина Миленковић, доц. др Виолета Славковска  
 Катедра за микробиологију и имунологију, Катедра за ботанику, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Резистенција бактерија на антимикробне агенсе је један од најзначајнијих клиничко-терапијских проблема данашњице. У циљу откривања алтернативних терапијских опција спроводе се бројна истраживања.

**Циљ рада:** Испитивање антимикробне активности етарских уља хибрида врста *M. pulegium* и *M. albanica* која су изолована из две различите фазе развоја (почетна фаза цветања и плодоношења) на стандардним сојевима микроорганизама, као и ефекте њихове комбинације са антибиотцима.

**Материјал и методе:** Антимикробна активност етарских уља испитивана је бујон-микродилуционом методом на седам стандардних сојева бактерија *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 10536, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Salmonella abony* NCTC 6017 и на једном соју гљивице *Candida albicans* ATCC 10231. Одређиване су минималне инхибиторне концентрације (МИК) етарских уља. На основу добијених вредности МИК-а даље испитивање је настављено *checkerboard* методом на четири стандардна соја бактерија према којима су етарска уља показала најбољу антимикробну активност, и то у комбинацији са антибиотцима ципрофлоксацином и гентамицином.

**Резултати:** Етарско уље изоловано из биљака у фази цветања показало је бољу антимикробну активност према *Salmonella abony* и *Candida albicans* у односу на остале сојеве, док је етарско уље изоловано у фази плодоношења показало најбољу антимикробну активност према сојевима *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans*. Комбинација етарских уља са гентамицином показала је синергистички ефекат према *S. aureus* и *S. abony*, док је комбинација са ципрофлоксацином испољила синергистички ефекат према *E. coli*. Адитивни ефекат је остварен комбинацијом ципрофлоксацина/гентамицина са оба етарска уља на соју *P. aeruginosa*, као и комбинација гентамицина са етарским уљима на *E. Coli*.

**Закључак:** На основу овог истраживања, доказано је да испитивана етарска уља са гентамицином и ципрофлоксацином показују синергистички или адитивни антимикробни ефекат.

**Кључне речи:** етарско уље, хибрид *Micromeria pulegium* и *M. albanica*, антимикробна активност, антибиотици

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE ESSENTIAL OIL OF HYBRID OF SPECIES *MICROMERIA PULEGIUM* (ROCHEL) BENTH. AND *M. ALBANICA* (GRISEB. EX MALÝ ŠILIĆ (LAMIACEAE)

**Authors:** Ivana Lazić, Jovana Lečić  
**e-mail:** [ivana.992@hotmail.com](mailto:ivana.992@hotmail.com), [j.lecic92@gmail.com](mailto:j.lecic92@gmail.com)

**Mentors:** Full Prof. Marina Milenković, Assist. Prof. Violeta Slavkowska  
 Department of Microbiology and Immunology, Department of Botany, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Nowadays is bacterial resistance to antimicrobial agents one of the most important clinical and therapeutic problems. Numerous investigations are conducted in order to find alternative therapeutic options.

**The Aim:** Research of antimicrobial activity of essential oils of hybrid of species *M. pulegium* and *M. albanica* that were isolated from two different stages of development (initial phase of flowering and fruiting) on standard strains of microorganisms, as well as the effects of their combination with antibiotics.

**Material and Methods:** The antimicrobial activity of essential oils is tested by broth-microdilution method on seven standard strains of bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 10536, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Salmonella abony* NCTC 6017 and on one which included the fungus *Candida albicans* ATCC 10231, by defining the minimum inhibitory concentration (MIC) of essential oils. Based on the obtained values of MIC, the further research is continued by checkerboard method on four standard strains, on which the essential oils showed the best antimicrobial activity, in combination with the antibiotics ciprofloxacin and gentamicin.

**Results:** Essential oil isolated from plants in the flowering stage showed better antimicrobial activity against *Salmonella abony* and *Candida albicans*, while the essential oil isolated in the fruiting stage showed the best antimicrobial activity against strains *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. The combination of essential oils with gentamycin demonstrated a synergistic effect against *S. aureus* and *S. abony*, while the combination with ciprofloxacin exhibited a synergistic effect against *E. coli*. Additive effects is manifested by combination of ciprofloxacin/gentamycin with both essential oils against *P. aeruginosa*, as well as by combination of gentamicine with the essential oils against *E. Coli*.

**Conclusion:** According to this research, it was proved that the tested essential oils in combination with gentamicin and ciprofloxacin exhibit synergistic or additive antimicrobial effect.

**Keywords:** essential oil, hybrid of *Micromeria pulegium* and *M. albanica*, antimicrobial activity, antibiotics

## ПРЕВАЛЕНЦИЈА ДЕРМАТОФИТОЗА НА ПОДРУЧЈУ НИШАВСКОГ ОКРУГА У ПЕРИОДУ 2011-2015

**Аутори:** Милан Голубовић, Саша Ђенић, Сања Милошевић

**e-mail:** [milanpfc@gmail.com](mailto:milanpfc@gmail.com)

**Ментор:** проф. Др Сузана Оташевић

Катедра за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Површне гљивичне инфекције су најчешћа дерматолошка инфективна обољења која представљају велики проблем за јавно здравље.

**Циљ рада:** Испитати најчешће врсте дерматофита узрочника суперфицијалних микоза код пацијената са подручја Нишавског округа у периоду од 2011. до 2015. године, био је циљ ове студије.

**Материјал и методе:** Студија је обухватила анализу података добијених миколошким прегледом материјала коже и аднекса 1643 пацијента, становника Нишавског округа у циљу утврђивања инциденције и преваленције суперфицијалних микоза изазваних дерматофитима у овом региону Србије. Суперфицијалне микозе дијагностиковане су применом конвенционалних миколошких анализа (микроскопски преглед и култивисање). Узорци су засејавани на селективне подлоге за изоловање дерматофита: *DTM (dermatofit test medijum agar, Liofichem/Bacteriology products, Italy)* и *SDA (Sabourauddekstrozni agar sa dodatkom hloramfenikola i cikloheximidina)*. Врсте дерматофита су идентификоване на основу макроскопских и микроскопских морфолошких карактеристика. Резултати су обрађени применом дескриптивне и квантитативне статистичке анализе (*SPSS 14.0 for Windows 2003*).

**Резултати:** Евалуацијом података утврђена је висока преваленција дерматофитоза (7,2%), која се није значајно разликовала по годинама (*min = 6,1% у 2013. години; max = 10,1 у 2015.*) и висока кумулативна инциденција (32/10<sup>5</sup> становника). Испитивањем заступљености појединих врста у настанку суперфицијалних дерматофитоза утврђено је, да је врста *M. canis* најзаступљенија (63,9%), праћена врстом *T. mentagrophytes/var. mentagrophytes* (31,9%). Применом статистичке анализе, утврђено је да постоји значајна разлика у заступљености дерматофитоза у односу на локализацију инфекција (*p < 0,001*). Супротно наведеном, статистички значајна разлика није утврђена у односу на узраст, пол, место становања пацијената, као ни сезонско јављање дерматофитоза.

**Закључак:** Доминантност зоофилних врста гљива групе дерматофита у настанку суперфицијалних микоза указује на неопходност превентивних мера уз обавезан приступ по концепту Једно здравље са циљем сузбијања ширења дерматофитоза, кроз дијагностику и лечење не само пацијената већ и инфицираних животиња.

**Кључне речи:** Површне микозе, преваленција, инциденција, дерматофити

## THE PREVALENCE OF DERMATOPHYTOSES IN NISAVA DISTRICT IN THE PERIOD 2011-2015

**Authors:** Milan Golubović, Saša Đenić, Sanja Milošević

**e-mail:** [milanpfc@gmail.com](mailto:milanpfc@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Suzana Otašević

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Superficial fungal infections are the most common dermatological infectious diseases that represent one of the major public health problem.

**The Aim:** The aim of the study is to investigate the most frequent cause of dermatophytoses in patients from the territory of Nišava District, Southeast Serbia in the period from 2011 to 2015.

**Material and Methods:** This retrospective study included an analysis of data obtained by mycological examination of samples of 1643 patients, inhabitants of Nisava District in order to determine the incidence and prevalence of superficial mycoses caused by dermatophytes in this region of Serbia. Superficial mycoses were diagnosed using conventional mycological analysis (microscopy and cultivation). Samples were cultivated on *DTM (Dermatophyte test medium, Liofichem/Bacteriology products, Italy)* and onto *SDA (Sabouraud dextrose-agar with added chloramphenicol and cycloheximide)*. Dermatophytes were determined on the basis of their macroscopic and microscopic morphological characteristics. The results were elaborated with the statistical method of descriptive and quantitative analysis (*SPSS 14.0 for Windows 2003*).

**Results:** In this survey the high prevalence of dermatophytoses (7.2%), which did not differ significantly between the years (*min = 6.1% in 2013; max = 10.1 in 2015*) and high cumulative incidence (32/10<sup>5</sup> inhabitants) were determined. The most common species was *M. canis* (63.9%), followed by *T. mentagrophytes species / var. mentagrophytes* (31.9%). Using statistical analysis, it was found that there is a significant difference in the prevalence of superficial mycosis regarding localization of infection (*p < 0.001*), but no difference to the age, gender, place of residence and seasonal reporting.

**Conclusion:** The predominance of zoophilic dermatophytes species in the occurrence of superficial mycoses points to the necessity of preventive measures for combating the spread of infection. Only efforts by the concept of the One Health approach through the diagnosis and treatment not only to patients but also to infected animals could solve the problems.

**Keywords:** Superficial mycoses, prevalence, incidence, dermatophytes

КАРАКТЕРИСТИКЕ СЕКВЕНЦИ *LMP-1* ГЕНА *EPSTEIN-BARR* ВИРУСА У УЗОРЦИМА ПЉУВАЧКЕ

**Аутор:** Александра Зеленовић

**e-mail:** [azelenovic@ymail.com](mailto:azelenovic@ymail.com)

**Ментор:** асист.др Ана Банко

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *LMP-1* или латентни мембрански протеин 1, представља најважнији протеин *Epstein-Barr* вируса (*EBV*) у имортализацији латентно инфицираних Б лимфоцита. Полиморфизам *LMP-1* гена представљен је варијабилношћу секвенци Ц-терминалног домена, на основу чега је изоловано 7 *LMP-1* варијанти. Варијабилност *LMP-1* гена може детерминисати обољење удружено са *EBV* инфекцијом, али и географско порекло *LMP-1* изолата.

**Циљ рада:** Циљеви овог истраживања јесу доказивање *EBV* ДНК у узорцима пљувачке код асимптоматских носилаца, као и анализа варијабилности *LMP-1* гена код *EBV* ДНК позитивних узорака.

**Материјал и методе:** Ова пилот студија обухватила је 9 узорака пљувачке насумично изабраних пацијената код којих није постојала манифестна *EBV* инфекција. За доказивање *LMP-1* гена коришћен је *nested PCR* метод након чега су добијени производи секвенцирани и упоређени са Б95-8 прототипном секвенцом.

**Резултати:** Присуство *EBV* ДНК, односно *LMP-1* гена, доказано је код шест од девет узорака пљувачке. Већина изолата била је без делеције (4/6), док је код два изолата доказана карактеристична делеција од 30 бп (аминокиселине 343-352). Такође, испитиван је и регион између аминокиселина 210-366 кога карактерише различит број поновака дужине 11 аминокиселина. Пет изолата ове студије имало је мање од 4,5 поновка, док је један изолат имао тачно 5. Између 2. и 3. специфичног поновка, у сваком од 6 *LMP-1* изолата, потврђено је присуство делеције од аминокиселине 276-280. Идентификацијом варијанти *LMP-1* изолата, доказане су 3 од 7 познатих варијанти: Северна Каролина, Медитеран и Кина 1, са доминацијом Медитерана (3/6). Варијанта Кина 1 имала је неспецифичну инсерцију од 11 аминокиселина на позицији 303-313, док је један изолат Северне Каролине поседовао мутацију на месту 334 (*Gln*→*Arg*), специфичну за варијанту Кина 1.

**Закључак:** Веза између карактеристика *LMP-1* секвенци и *HIV* коинфекције није утврђена.

**Кључне речи:** *Epstein-Barr* вирус (*EBV*), латентни мембрански протеин -1(*LMP-1*), *HIV* коинфекција

## LMP-1 SEQUENCE CHARACTERISTICS IN EPSTEIN-BARR VIRUS POSITIVE SALIVA SAMPLES

**Author:** Aleksandra Zelenović

**e-mail:** [azelenovic@ymail.com](mailto:azelenovic@ymail.com)

**Mentor:** TA Ana Banko

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** LMP-1 or latent membrane protein 1 is one of the most important proteins of Epstein Barr virus (EBV). It has the crucial role in the immortalization of latently infected B lymphocytes. It's polymorphism is represented by the variability of C-terminal domain. According to analysed sequences, 7 LMP-1 variants were identified. The variability of the LMP-1 gene might correlate with EBV-associated disease or might be specific to different geographical regions.

**The Aim:** The aims of this research were identification EBV DNA in the saliva of asymptomatic carriers, and the analysis of the variability of the LMP-1 gene in EBV DNA positive samples.

**Material and methods:** This pilot study included nine saliva samples randomly selected patients without clinical manifestations of EBV infection. For detection of EBV DNA gene nested PCR method was used. Positive products of amplification were sequenced and compared with B95-8 prototype sequence.

**Results:** The presence of EBV DNA (LMP-1 gene) was confirmed in six out of nine saliva samples. The most common isolates were without deletion (4/6), while in two isolates a characteristic deletion of 30bp (amino acid 343-352) was found. The analysis also included amino acids between 210 and 366 because they cover the region with different number of repeats length of 11 amino acids. Five isolates had less than 4.5 repeats, while one isolate had exactly five. In all of 6 isolates deletion between the second and the third repeat (amino acid 276-280) was also confirmed. Identification of LMP-1 variants, showed 3 of 7 known variants: North Carolina, Mediterranean and China 1, with the domination of the Mediterranean variant (3/6). China 1 variant had one non-specific insertion of 11 amino acids positioned between 303-313, while one isolate of North Carolina had the mutation (334, Gly-Arg), specific for China 1 variant.

**Conclusion:** The correlation between characteristics of LMP-1 sequences and HIV co-infection has not been established.

**Keywords:** Epstein-Barr virus (EBV), latent membrane protein-1(LMP-1), HIV co-infection

## ИСПИТИВАЊЕ ВАРИЈАБИЛНОСТИ S ГЕНА ХЕПАТИТИС Б ВИРУСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА НОВООТКРИВЕНОМ ИНФЕКЦИЈОМ

**Аутор:** Младен Анђић

**e-mail:** [andjicmladen94@gmail.com](mailto:andjicmladen94@gmail.com)

**Ментор:** доц др Ивана Лазаревић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитета у Београду

**Увод:** Хепатитис Б вирус (ХБВ) је један од најваријабилнијих ДНК вируса. Доказано је да поједине мутације у *HBsAg* могу довести до лажно негативних резултата у есејима за *HBsAg*, или имати клиничке последице као што су избегавање терапије имуноглобулинима или имунитета индукованог вакцином.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се идентификују и упореде клинички значајне *HBsAg* мутације у групи пацијената са новооткривеном инфекцијом и групи пацијената са хроничним хепатитисом.

**Материјал и методе:** У овај рад су укључене две групе пацијената. Прву групу пацијената чинило је 46 пацијената са новооткривеном инфекцијом, а другу групу је чинило 32 пацијента са хроничним ХБВ инфекцијом, који су били на терапији ламивудином. Узорци плазме коришћени су за изоловање ХБВ ДНК, која је затим умножена *nested-PCR* методом. Након секвенцирања дела *S/P* гена ХБВ генома, идентификоване су мутације у *HbsAg* и реверзној транскриптази.

**Резултати:** Мутације у *HBsAg* повезане са проблемима у превенцији, дијагностици и терапији, откривене су код изолата 6 пацијената са новооткривеном инфекцијом (24,00%). Такође у овој групи идентификоване су мутације које доводе до реактивације ХБВ код имунокомпромитованих пацијената. У групи пацијената са хроничном инфекцијом, поменуте клинички значајне мутације у *S* гену откривене су код 10 изолата (37,00%). У овој групи идентификоване су и мутације у *P* гену код 15 пацијената (46,90%).

**Закључак:** Учесталост мутација у *S* гену повезаних са проблемима у превенцији, дијагностици и терапији ХБВ инфекције мања је у групи пацијената са новооткривеном инфекцијом. Присуство мутација повезано је са генотипом *D*, *ayw2/ayw3* субтипом и анти-вирусном терапијом. Закључено је да су антивирусна терапија, природна варијабилност у географском региону, трајање инфекције међу главним факторима који су повезани са појавом мутација у *S* гену.

**Кључне речи:** Хепатитис Б вирус (ХБВ), *HBsAg*, мутације, резистенција на антивирусне лекове

## ANALYSIS OF S GENE VARIABILITY OF HEPATITIS B VIRUS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED INFECTION

**Author:** Mladen Anđić

**e-mail:** [andjicmladen94@gmail.com](mailto:andjicmladen94@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Ivana Lazarević

Institute of microbiology and immunology, Faculty of medicine University of Belgrade

**Introduction:** Hepatitis B virus (HBV) is the most variable among DNA viruses. It has been shown that mutations within the S gene can lead to false-negative results in assays for HBsAg, or have clinical implication such as evading anti-HBV immunoglobulin therapy or vaccine-induced immunity.

**The Aim:** The aim of this study was to identify and compare clinically important HBsAg mutations in group of patients with newly diagnosed infection and in group of patients with chronic hepatitis.

**Material and methods:** The study comprised two groups of patients. First group consisted of 46 patients with newly diagnosed infection and second group consisted of patients with chronic HBV infection, who were treated with lamivudine. Plasma samples were used for HBV DNA isolation. The amplification of HBV DNA was carried out by nested-PCR. After sequencing part of the part of *S/P* gene in HBV genome, the mutations were identified in the HBsAg and reverse transcriptase.

**Results:** HBsAg mutations associated with vaccine-, immune- and diagnostic-escape were detected in isolates of 6 patients with newly diagnosed infection (24.00%). Also, in this group were detected mutations associated with reactivation of HBV in immune compromised patients. In group of patients with chronic hepatitis, clinically significant mutations in S gene were detected in 10 isolates (37.00%). In this group mutations were identified in the P gene in 15 patients (46.90%).

**Conclusion:** The presence of clinically relevant HBsAg mutations was less prevalent in group of patients with newly diagnosed infection. The presence of mutations within S gene was correlated with genotype D, *ayw2/ayw3* subtypes and antiviral therapy. Antiviral therapy, natural viral variability present in a geographical region, longer duration of infection were among the most important factors associated with the occurrence of mutations in S gene.

**Keywords:** Hepatitis B virus (HBV), HBsAg, mutations, resistance on antiviral therapy

## ПРОЦЕНА ЗНАЧАЈА НАЛАЗА НЕДЕРМАТОФИТНИХ ПЛЕСНИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА СУМЊОМ НА ОНИХОМИКОЗУ

**Аутор:** Андрија Васић

**e-mail:** [andrijavasi@yahoo.com](mailto:andrijavasi@yahoo.com)

**Ментор:** асист. др Елеонора Дубљанин

Институт за микробиологију и имунологију, Медицинског факултета Универзитета у Београду

**Увод:** Онихомикозе најчешће узрокују дерматофитне плесни (*Trichophyton* и *Epidermophyton*), недерматофитне плесни (*Scopulariopsis*, *Aspergillus*, *Acremonium*, *Fusarium*) и кваснице рода *Candida*. Преваленција онихомикоза у читавом свету је повећана, последњих неколико година забележен је пораст броја пацијената са онихомикозама чији су узрочници недерматофити.

**Циљ рада:** Приказ значаја недерматофитних плесни као узрочника онихомикоза код пацијената којима је приликом прегледа постављена дијагноза онихомикоза.

**Материјал и методе:** Студија је спроведена од септембра 2015. године до фебруара 2016. године, током које су обухваћени пацијенти који су упућени на Институт за Микробиологију и Имунологију Медицинског факултета Универзитета у Београду у циљу испитивања узрочника обољења. Обухваћено је 127 пацијената од којих је 73 узорка показало позитивне резултате, где су узрочници били дерматофити, недерматофитне плесни и кваснице, док је преосталих 54 било негативно. Од сваког узорка нокта прављени су директни микроскопски препарати (*KOH* и *Blankophor*) у циљу идентификације присутних гљивичних елемената. Сваки узорак је засејаван на *Sabouraud Dextrose Agar* (*SDA*) на 28°C и 37°C, као и *Dermatophyte Test Medium* (*DTM*) на 28°C.

**Резултати:** Најзаступљенији гљивични изазивачи у 50/73 (68,49%) позитивних налаза били су дерматофити, затим у 18/73 (24,65%) недерматофитне плесни, док су код 5/73 (6,85%) позитивних пацијената изоловане кваснице. Доминантни узрочници у групи недерматофита су *Aspergillus flavus* (27,78%), *Fusarium spp.* (16,67%), и *Penicillium spp.* (16,67%). У мањем проценту детектоване су и остале врсте/род недерматофитних плесни *Scytalidium dimidiatum* (11,11%), *Alternaria spp.* (11,11%), *Scytalidium hyalinum* (5,56%), *Acremonium spp.* (5,56%) и *Scopulariopsis spp.*

**Закључак:** Добијени резултати су указали на доминантну заступљеност дерматофита као узрочника онихомикоза, али и значајну заступљеност недерматофитних плесни као регистрованог патогена са повећаном инциденцијом раста. Посебно треба водити рачуна и мислити на недерматофите као узрочнике у случају неуспешне дуготрајне терапије антимицотицима, и уколико се на подлогама не открије дерматофит као најчешћи узрочник на кога се сумња.

**Кључни речи:** недерматофитне плесни, онихомикозе, дерматофити, лабораторијска дијагноза

## EVALUATION OF SIGNIFICANCE OF NONDERMATOPHYTE MOULDS ON PATIENTS WITH EXPECTANCE OF ONYCHOMYCOSIS

**Author:** Andrija Vasić

**e-mail:** [andrijavasi@yahoo.com](mailto:andrijavasi@yahoo.com)

**Mentor:** TA Eleonora Dubljanin

Institute for microbiology and immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Prevalence of onychomycosis has increased in the whole world, the last few years an increase in the number of patients with onychomycosis, caused by nondermatophyte moulds, has been recorded.

**The Aim:** Purpose of this research is to show the importance of nondermatophyte moulds as causers of onychomycosis in patients in whom during examination they had been diagnosed with onychomycosis.

**Material and Methods:** The study included patients who were referred to the Institute of Microbiology and Immunology of the Medical University in Belgrade. In purpose of testing the causer of the disease. The study includes 127 patients from which 73 samples showed positive results, in which the causers were dermatophytes, nondermatophyte moulds and yeasts, while the remaining 54 were negative. From each nail sample direct microscopic specimen (*KOH* и *Blankophor*) were made, in order to identify present fungal elements. Each sample is sown in *Sabouraud Dextrose Agar* (*SDA* in 28 and 37 degrees C, as well as *Dermatophyte Test Medium* (*DTM*) in 28 degrees.

**Results:** The most frequent fungal causers in 50/73 (68.49%) of positive results were dermatophytes, in 18/73 (24.65%) causers were non-dermatophytes, while in 5/73 (6.85%) of the positive patients, yeasts were isolated. Dominant causers in the group of nondermatophyte mould were *Aspergillus Flavus* 27.78%, *Fusarium spp.*, 16.67% and *Penicillium spp.*, 16.67%. With a lower percentage, other types of nondermatophyte moulds such as *Scytalidium dimidiatum* (11.11%), *Alternaria spp.* (11.11%), *Scytalidium hyalinum* (5.56%), *Acremonium spp.* (5.56%) and *Scopulariopsis spp.* (5.56%), were detected.

**Conclusion:** Results have shown the dominant representation of dermatophytes as causers of onychomycosis, as well as the significant representation of nondermatophyte mould as registered pathogens with an increased incidence of growth. Special care should be taken as nondermatophyte mould shouldn't be neglected as potential causers in cases of unsuccessful long-term antifungal therapy, as well as when the most common suspected causers, dermatophytes aren't found on specimen.

**Keywords:** nondermatophyte moulds, onychomycosis, dermatophytes, laboratory diagnosis

ПРИМЕНА REAL-TIME PCR МЕТОДЕ У МИКРОБИОЛОШКОЈ ДИЈАГНОСТИЦИ *HELICOBACTER PYLORI*

**Аутор:** кадет Љубица Илић

**e-mail:** [lj2klyma@gmail.com](mailto:lj2klyma@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Елизабета Ристановић

Институт за микробиологију, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) је грам-негативна бактерија спиралног облика која се преноси феко-оралним путем. Изазива болести горњег дела дигестивног система као што су: желудачни и дуоденални улкус, гастритис, адено карцином желуца, гастрични MALT-лимфом. Осим у желуцу откривена је и у афтама слузнице усне шупљине, у зубном плаку, у пљувачки и столицама. У дијагностици се користе инвазивни и неинвазивни тестови.

**Циљ рада:** Детекција *H. pylori* у брису букалне слузнице и у слузници желуца RT-PCR методом. Компарација добијених резултата са резултатима добијеним серолошким методама и резултатима патохистолошког (ПХ) налаза слузнице желуца.

**Материјал и методе:** Испитивани су узорци биоптата желуца, бриса букалне слузнице и серума 40 пацијената са различитим гастроинтестиналним сметњама у процесу примарне дијагностике. Узорци ткива и брисеви су испитивани квалитативним RT-PCR тестом (*Saccace Diagnostics*), а урађена је и ПХ анализа биоптата желуца. У узорцима серума детектовано је присуство специфичних IgA и IgG антитела коришћењем ELISA теста и потврдног WESTERN BLOT метода, по дијагностичком алгоритму.

**Резултати:** Присуство *H.pylori* детектовано је у 13 (32,5 %) узорака бриса букалне слузнице и 19 (47,5%) узорака биоптата желуца. Позитиван ПХ налаз забележен је у 13 (32,5%) узорака биоптата желуца. Присуство специфичних IgA и/или IgG антитела детектовано је код 26 испитаника (65%).

**Закључак:** RT-PCR метода је високо специфичан и осетљив поступак за детекцију *H. Pylori* у различитим клиничким узорцима. Детекција бактерија у букалној слузници и у биоптату желуца и њено упоредно праћење може имати велики практични значај у корелацији са клиничком сликом, за постављање дијагнозе када су резултати других тестова негативни.

**Кључне речи:** *Helicobacter pylori*, RT-PCR, брис букалне слузнице, биоптат желуца

APPLICATION OF REAL-TIME PCR METHOD IN MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF *HELICOBACTER PYLORI*

**Author:** Cadet Ljubica Ilic

**e-mail:** [lj2klyma@gmail.com](mailto:lj2klyma@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Elizabeta Ristanovic

Institute of Microbiology, Military Medical Academy Faculty of Medicine, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) is a spiral gram-negative bacteria that is transmitted fecal-orally. Causes diseases of the upper digestive tract such as gastric and duodenal ulcer, gastritis, gastric adenocarcinoma, gastric MALT-lymphoma. She was also detected in the lining of the oral cavity in dental plaque, saliva and stool. The invasive and non-invasive tests are used in diagnostics.

**The Aim:** The detection of *H. pylori* in the swab buccal mucosa and in the gastric mucosa RT-PCR method. Comparison of the results with the results obtained by serological methods and results of histological (PH) findings of the stomach lining.

**Material and methods:** The samples were taken by biopsy of the stomach, swab the buccal mucosa and serum of 40 patients with various gastrointestinal disorders in the primary diagnosis. Tissue samples and smears were examined by qualitative RT-PCR assay (*Saccace Diagnostics*) and pH analyzes biopsies of the stomach. The presence of specific IgA and IgG antibodies using ELISA test and confirmatory Western Blot method by diagnostic algorithm were detected in the serum samples.

**Results:** *H. pylori* was detected in 13 (32.5%) of the samples smear buccal and 19 (47.5%) of the samples biopsies of the stomach. Positive PH finding was noted in 13 (32.5%) biopsy specimens stomach. The presence of specific IgA and / or IgG antibodies were detected in 26 subjects (65%).

**Conclusion:** The RT-PCR method is a highly specific and sensitive method for the detection of *H.pylori* in different clinical specimens. Detection of bacteria in the oral cavity and the biopsy of the stomach and its parallel track can have great practical significance in correlation with the clinical picture, the diagnosis when the results of other tests are negative.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, RT-PCR, buccal swabs, biopsies of the stomach

## УТИЦАЈ ФИЗИЧКИХ ФАКТОРА, ПОДЛОГА ЗА КУЛТИВИСАЊЕ И ХРАНЉИВИХ СУПСТРАТА НА ПРОДУКЦИЈУ БИОФИЛМА *CANDIDA SPP.*

**Аутори:** Димитрије Коловић, Ђорђе Јовановић

**e-mail:** [dimitrijekolovic@gmail.com](mailto:dimitrijekolovic@gmail.com)

**Ментори:** доц. др Ивана Чоловић Чаловски

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Биофилмови су дефинисани као структурне заједнице микроорганизама припојене за неку површину и обложене матриком егзополимерског материјала. Најчешће место стварања биофилма су различите артефицијалне направе попут пејсмејкера и катетера. Доказивање продукције кандиди биофилма у *in vitro* условима врши се квантификацијом биомасе биофилма бојењем кристалом виолетом.

**Циљ рада:** Испитивање продукције биофилма сојева *Candida spp.* на различитим подлогама и у различитим периодима инкубације, као и испитивање осетљивости тестираних узорака на антимицотике.

**Материјал и методе:** Испитивани сојеви *Candida spp.* су 10 изолата из вагиналних брисева и 8 из хемокултура. Коришћене су подлоге RPMI 1640, YNB и MHB и глукоза као супстрат. По завршеној инкубацији од 24, односно 48 сати, плоче су бојене кристалом виолетом. Процена способности продукције биофилма испитиваног соја кандиди вршена је спектрофотометријски у односу на негативну контролу као однос апсорбанце и транспаренције.

**Резултати:** Идентификовано је 7 сојева *C. albicans* и 11 *non-albicans* врста. Након 24 часа инкубације 5 вагиналних и 2 узорка из хемокултуре су продуковала биофилм. По три узорка су била биофилм позитивна на MHB подлози и RPMI 1640 подлози са додатком глукозе, четири узорка су била позитивна на RPMI 1640 подлози док није било биофилм позитивних изолата на YNB хранљивој подлози. После 48 сати инкубације 5 вагиналних и 5 узорка из хемокултуре су продуковала биофилм и то по 4 тестирани узорка су продуковала биофилм на MHB и RPMI 1640 подлози, пет узорка је продуковало биофилм на RPMI 1640 подлози са глукозом, а један на YNB подлози. Сви сојеви из вагиналних брисева су сензитивни на Нистатин, док су сви сојеви из хемокултура сензитивни на Амфотерицин Б.

**Закључак:** Биофилм позитивни узорци изоловани из вагиналних брисева најбоље расту на RPMI 1640 подлози без додатних супстрата, док узорци из хемокултура захтевају више концентрације шећера. Испитивање је показало да су *non-albicans* врсте вирулентније и склоније изазивању инфекција у којима је укључена продукција биофилма.

**Кључне речи:** *Candida*, биофилм, антимицограм, RPMI 1640, YNB

## INFLUENCE OF PHYSICAL FACTORS, GROWTH MEDIUM AND NUTRITIOUS SUBSTRATES ON BIOFILM PRODUCTION OF *CANDIDA SPP.*

**Authors:** Dimitrije Kolović, Đorđe Jovanović

**e-mail:** [dimitrijekolovic@gmail.com](mailto:dimitrijekolovic@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Ivana Čolović Čalovski

Institute of microbiology and immunology, Department of parasitology, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Biofilms are defined as structural communities of microorganisms attached to a surface and coated with matrix of exopolymeric materia. Biofilms tend to create on surfaces of arteficial devices such as pacemakers and catheters. Attestation of *Candida* biofilms *in vitro* is performed by quantification of biomass of the biofilm with crystal violet staining.

**The Aim:** Examination of biofilm production by *Candida spp.* strains on different surfaces and in different periods of incubation as well as antifungal susceptibility.

**Material and Methods:** Ten isolates from vaginal swabs and eight isolates from the blood were tested for biofilm production. Bases for microtiter plates were RPMI 1640, MHB, YNB and glucose was used as a substrate. Upon completion of incubation of 24 and 48 hours, the plates were stained with crystal violet. Evaluation of biofilm production was carried out by spectrophotometer by comparing negative control with absorbance to transmittance ratio.

**Results:** Seven strains of *C. albicans* and 11 *non-albicans* strains were identified. After 24 hours of incubation 5 vaginal swab isolates and 2 hemoculture isolates produced biofilm; three samples were biofilm positive in MHB medium and RPMI 1640 medium with the addition of glucose, four samples were positive in the RPMI 1640 medium while no isolates produced biofilm in YNB nutrient medium. After 48 hours, 5 vaginal swab samples and 5 hemoculture samples were biofilm positive; 4 samples produced a biofilm in MHB and RPMI 1640 medium, five samples produced biofilm in RPMI 1640 medium with glucose, while only one sample produced a biofilm in YNB medium. All strains from vaginal swabs were sensitive to Nystatin, while all strains from hemocultures were sensitive to Amphotericin B.

**Conclusion:** Biofilm positive samples isolated from vaginal swabs grows best in RPMI 1640 medium without additional substrate, while samples from blood require higher concentrations of sugar. Testing has shown that *non-albicans* species more virulent and more likely to cause infection which include biofilm production.

**Keywords:** *Candida*, biofilm, antimycogram, RPMI 1640, YNB



**ИСПИТИВАЊЕ ОСЕТЉИВОСТИ БИОФИЛМА *CANDIDA SPP.* НА АНТИМИКОТИКЕ *IN VITRO*****Аутори:** Ђорђе Јовановић, Димитрије Коловић**e-mail:** [doriangrey92@gmail.com](mailto:doriangrey92@gmail.com)**Ментор:** проф. др Сања Митровић

Лабораторија за паразитологију и микологију, Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Гљиве рода *Candida* изазивају различите клиничке форме микоза, а посебно су значајне гљивичне инфекције код имуносупримираних особа, које су често са леталним исходом. Биофилм је комплексна ћелијска популација, која настаје на различитим површинама, уроњена у ванћелијски матрикс и поседује различите фенотипске карактеристике у односу на ћелије у суспензији (планктонске ћелије). *Candida albicans* и non-*albicans* врсте могу да формирају биофилм, за шта постоји велики медицински интерес услед повезаности биофилма са хроничним инфекцијама и резистанцијом на антимикотике.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је испитивање осетљивости на антимикотике биофилмова (сесилне ћелије) које стварају сојеви кандидида и упоређивање са осетљивошћу њихових планктонских ћелија.

**Материјал и методе:** Осам сојева *Candida spp.* (*C. albicans* - 6, *C. glabrata* - 2, изолованих из вагиналних брисева, а изабрани на основу различите осетљивости њихових сојева на флуконазол и вориконазол. Минимална инхибиторна концентрација (MIC) одређивана је модификованом EUCAST методом за кваснице. Претходно смо испитивали способност формирања биофилма тестираних сојева ХТТ редукционом методом и бојењем кристал виолетом, спектрофотометријски. Затим смо испитивали осетљивост биофилмова на флуконазол и вориконазол (Pfizer) ХТТ редукционом методом одређивањем MIC<sub>50</sub> и MIC<sub>80</sub> за сесилне ћелије (SMIC<sub>50</sub> и SMIC<sub>80</sub>).

**Резултати:** Резултати показују да су биофилмови испитаних сојева *C. albicans* и *C. glabrata* резистентни на антимикотике: SMIC<sub>50</sub> и SMIC<sub>80</sub> за флуконазол износиле су 285 -> 570 µg/ml, док су SMIC<sub>50</sub> и SMIC<sub>80</sub> за вориконазол износиле 500 -> 1000 µg/ml. Ови резултати су у супротности са вредностима MIC за планктонске ћелије (MIC < 1-16 µg/ml за флуконазол и MIC < 2-2 µg/ml за вориконазол), са изузетком два резистентна соја *C. albicans* (MIC<sub>50</sub> = 285 µg/ml за флуконазол и MIC<sub>50</sub> = 500 µg/ml за вориконазол).

**Закључак:** Добијени резултати показују да су ћелије *C. albicans* и *C. glabrata* у форми биофилма резистентне на испитиване антимикотике, за разлику од њихових ћелија у суспензији.

**Кључне речи:** *Candida spp.*, осетљивост биофилма, флуконазол, вориконазол, ХТТ редукциони метод

**IN VITRO ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY TESTING OF CANDIDA SPP. BIOFILMS****Authors:** Đorđe Jovanović, Dimitrije Kolović**e-mail:** [doriangrey92@gmail.com](mailto: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:** *Candida spp.* are responsible for different clinical forms of mycoses, and, especially, for lethal fungal infections among immunosuppressed individuals. Biofilm is complex surface-associated cell populations embedded in an extracellular matrix that possess distinct phenotypes compared to their planktonic cells. *Candida albicans* and non-*albicans spp.* form biofilms that are of increasing biomedical interest due to association of biofilms with chronic infections and their increased resistance to antifungal agents.

**The Aim:** The aim of the study was to investigate susceptibility of *Candida* biofilms (sessile cells) to antifungals and compare these results with their susceptibility of planktonic cells.

**Material and Methods:** Eight strains of *Candida spp.* (*C. albicans* - 6, *C. glabrata* - 2), isolated from vaginal swabs, were chosen for their varied susceptibility of planktonic cells to fluconazole and voriconazole. The minimum inhibitory concentration (MIC) was determined by modified EUCAST for yeasts. Firstly, biofilm production was determined by XTT reduction assay and crystal violet staining, spectrophotometrically. Then, we investigated biofilm susceptibility to fluconazole and voriconazole (Pfizer) using XTT reduction assay by determination of MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>80</sub> for sessile cells (SMIC<sub>50</sub> and SMIC<sub>80</sub>).

**Results:** Our results indicate that biofilms of *C. albicans* and *C. glabrata* are resistant to antifungals: SMIC<sub>50</sub> and SMIC<sub>80</sub> of fluconazole were 285 -> 570 µg/ml, respectively, and SMIC<sub>50</sub> and SMIC<sub>80</sub> of voriconazole were 500 -> 1000 µg/ml, respectively. These results are contrary to data of MICs of their planktonic cells (MIC range was < 1-16 µg/ml and < 2-2 µg/ml of fluconazole and voriconazole respectively), which except of two resistant strains of *C. albicans* (MIC<sub>50</sub> = 285 µg/ml of fluconazole and MIC<sub>50</sub> = 500 µg/ml of voriconazole).

**Conclusion:** Results obtained by this study show that biofilm-associated *C. albicans* and *C. glabrata* cells, compared with cells grown in planktonic form, are resistant to these antifungals.

**Keywords:** *Candida spp.*, biofilm susceptibility, fluconazole, voriconazole, XTT reduction assay

## ИСПИТИВАЊЕ МУТАЦИЈА ПОВЕЗАНИХ СА РЕЗИСТЕНЦИЈОМ НА НУКЛЕОЗ(Т)ИДНЕ АНАЛОГЕ У ИЗОЛАТИМА ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ Б ХЕПАТИТИСОМ

**Аутор:** Јована Ђупић

**e-mail:** [cupicjovana@gmail.com](mailto:cupicjovana@gmail.com)

**Ментор:** доцент др Ивана Лазаревић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитета у Београду

**Увод:** Савремена терапија хроничне хепатитис Б вирусне инфекције (ХБВ) подразумева примену нуклеоз(т)идних аналога (НА), чија је главна улога заустављање вирусне репликације, а тиме спречавање прогресије болести. Најчешће коришћени лек у нашој земљи још увек је ламивудин (LAM), чији је најзначајнији недостатак брз развој резистенције.

**Циљ рада:** Циљ овог рада било је испитивање учесталости и типа мутација повезаних са резистенцијом на НА код пацијената са хроничним Б хепатитисом.

**Материјал и методе:** Испитана је резистенције на НА код 64 пацијента са хроничним Б хепатитисом откривањем мутација у секвенци П гена ХБВ генома. За квантитацију вирусне ДНК коришћен је *real time-PCR*.

**Резултати:** Испитана НА резистенција је била доказана код 42,2% изолата и представљала је искључиво LAM резистенцију. 96,3% изолата имало је примарне мутације повезане са резистенцијом унутар YMDD мотива: *rtM204I* код 59,3% и *rtM204V* код 37% пацијената. Само код једног изолата 3,7% доказана је примарна мутација изван YMDD мотива-*rtA181T*. Компензаторне мутације су биле присутне код 63,5% изолата и то: *rtL180M* код 59,3% и *rtV173L* код 4,2%. Откривене су 4 комбинације примарних и компензаторних мутација: *rtL180M + rtM204V* (37%), *rtL180M + rtM204I* (22,2%), *rtA181T + rtM204V* (3,7%) и *rtM204I* (37%). LAM резистенција није статистички повезана са узрастом и полом пацијената као ни са нивоом виремије.

**Закључак:** Генотипска резистенција која се развија код пацијената на вишегодишњој терапији ламивудином, откривена је код скоро половине пацијената. Овакви резултати указују на потребу тестирања профила резистенције код свих пацијената код којих терапија једним НА траје дуже од 6 месеци, ради правовременог укључивања других НА у терапију хроничне ХБВ инфекције. Откривене су три примарне мутације, од којих је најчешћа била *rtM204I*. Идентификоване су четири мутационе шеме, а *rtL180M + rtM204V* и неударена *rtM204I* су биле најчесталије. Доказана је повезаност субгенотипа Д3 са LAM резистенцијом и Д1 са HBsAg мутацијама.

**Кључне речи:** Хепатитис Б вирус (ХБВ), нуклеоз(т)идни аналози, резистенција, мутације, ламивудин

## IDENTIFICATION OF MUTATIONS ASSOCIATED WITH RESISTANCE TO NUCLEOS(T)IDE ANALOGUES IN ISOLATES FROM PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B

**Author:** Jovana Ćupić

**e-mail:** [cupicjovana@gmail.com](mailto:cupicjovana@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Ivana Lazarević

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The modern therapy of chronic hepatitis B (HBV) involves the use of nucleos(t)ide analogues (NA), whose main goal is stopping viral replication and preventing disease progression. In Serbia the most commonly used drug is still lamivudine (LAM), whose major drawback is rapid development of resistance.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the frequency and type of mutations associated with resistance to NA in chronic HBV infected patients.

**Material and Methods:** The resistance to NA was tested in 64 patients with chronic hepatitis B by detecting mutations in the sequences of P gene in HBV genome. The real-time PCR was used for quantitation of viral DNA.

**Results:** NA resistance was demonstrated in 42.2% of isolates and represented only LAM resistance. The majority of isolates 96.3% had primary mutation associated with resistance in the YMDD motif: *rtM204I* and *rtM204V* (59.3%, 37%, respectively). Only one isolate 3.7% had primary mutation outside the YMDD -*rtA181T*. Compensatory mutations were present in 63.5% of isolates- *rtL180M* (59.3%) and *rtV173L* (4.2%). Four mutational patterns were detected: *rtL180M + rtM204V* (37%), *rtL180M + rtM204I* (22.2%), *rtA181T + rtM204V* (3.7%) and *rtM204I* (37%). LAM resistance was not associated with age, gender or viral load.

**Conclusion:** Genotypic resistance was discovered in almost half of patients on long-term NA therapy. These results suggest the need for testing resistance profile in all patients whose therapy with one NA lasts longer than 6 months, in order to switch to or add another NA on time. Three primary mutations were discovered the most common was *rtM204I*. Four mutational patterns were identified, but *rtL180M + rtM204V* and single *rtM204I* were the most frequent. Statistically significant correlation was found between subgenotype D3 and LAM resistance and D1 with HBsAg mutations.

**Keywords:** Hepatitis B virus (HBV), nucleos(t)ide analogues, resistance, mutation, lamivudine

## АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТ ЕТАРСКОГ УЉА ВРСТА *CALAMINTHA NEPETA* (L.) SAVI И *CALAMINTHA GLANDULOSA* (REQ.) BENTH. (LAMIACEAE)

Аутор: Јелена Стошовић

e-mail: [jelena.92.co@gmail.com](mailto:jelena.92.co@gmail.com)

Ментори: проф. др Марина Миленковић, доц. др Виолета Славковска

Катедра за микробиологију и имунологију, Катедра за ботанику, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Потреба за изналажењем нових антимикробних агенаса и приступа у лечењу инфекција изазваних резистентним сојевима бактерија, све је већа. Један од приступа овом проблему јесте примена етарских уља као адјуваната антибиотицима, са циљем остваривања синергистичких интеракција.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се испита антимикробна активност етарских уља врста *Calamintha nepeta* и *C. glandulosa*, као и активност комбинације етарских уља са антибиотицима.

**Материјал и методе:** Етарска уља су изолована дестилацијом воденом паром у апарату по Клевенџеру према *Ph. Eur. 7*. Антимикробна активност етарских уља испитана је бујон микродилуционом методом на шест стандардних сојева бактерија: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella abony* и једном соју кваснице: *Candida albicans*. Checkerboard методом испитана је активност комбинације етарских уља са антибиотицима гентамицином и ципрофлоксацином.

**Резултати:** Антимикробна активност етарских уља изражена је преко вредности минималне инхибиторне концентрације (MIC вредност), која за етарско уље врсте *C. nepeta* на свим испитиваним сојевима износи > 191µg/ml, док је за етарско уље врсте *C. glandulosa* > 186µg/ml. Комбинација етарских уља и гентамицина показала је синергистички ефекат према *S. aureus*, као и комбинација гентамицина/ципрофлоксацина са етарским уљем врсте *C. nepeta* према *S. abony*. Такође, синергистички ефекат је остварен комбинацијом етарског уља врсте *C. nepeta* и ципрофлоксацина на *P. aeruginosa*. Адитивни ефекат је остварен првенствено комбинацијом ципрофлоксацина и етарског уља врсте *C. glandulosa* на свим испитиваним сојевима, као и комбинацијом гентамицина и етарских уља обе врсте на испитиваном соју *P. aeruginosa*. Комбинација гентамицина са етарским уљима на *E. coli* испољава антагонистички ефекат.

**Закључак:** Испитивана етарска уља немају значајну антимикробну активност. У комбинацији са антибиотицима добијен је различит ефекат (од синергистичког до антагонистичког) у зависности од испитиваног соја.

**Кључне речи:** етарска уља, антибиотици, *Calamintha nepeta*, *C. glandulosa*

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL FROM *CALAMINTHA NEPETA* (L.) SAVI AND *CALAMINTHA GLANDULOSA* (REQ.) BENTH. (LAMIACEAE)

Author: Jelena Stošović

e-mail: [jelena.92.co@gmail.com](mailto:jelena.92.co@gmail.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:** The necessity for finding new antimicrobial agents and approaches in curing infections caused by resistant bacterial strains is increasing everyday. One of the approaches to this problem is the use of essential oils (EOs) as antibiotic adjuvants, with the aim of achieving synergistic interactions.

**The Aim:** The aim of this research was to examine antimicrobial activity of EOs from *Calamintha nepeta* and *C. glandulosa*, as well as their antibacterial activity in combination with antibiotics.

**Material and Methods:** Essential oils were obtained by hydrodistillation in the apparatus by Clevenger according to *Ph. Eur. 7*. The broth microdilution method was used to test the antimicrobial activity of tested EOs against six standard bacterial strains: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella abony*, and against one strain of yeast: *Candida albicans*. Antibacterial activity of EOs in combination with antibiotics gentamicin and ciprofloxacin was examined by checkerboard method.

**Results:** The antimicrobial activity of the EOs is expressed through minimal inhibitory concentration (MIC) values, which is for EO of *C. nepeta* > 191µg/ml for all tested strains, while for EO of *C. glandulosa* MIC values are > 186µg/ml. Combination of EOs with gentamicin has shown synergistic effect against *S. aureus*, as well as gentamicin/ciprofloxacin with EO of *C. nepeta* against *S. abony*. Synergistic effect is achieved by combined action of EO of *C. nepeta* with ciprofloxacin against *P. aeruginosa*. Essential oil of *C. glandulosa* with ciprofloxacin was shown to have an additive effect against all tested strains, as well as gentamicin with EOs of both species against *P. aeruginosa*. EOs were shown to have an antagonistic effect with gentamicin against *E. coli*.

**Conclusion:** Tested EOs did not exhibited the significant antimicrobial activity. Essential oils in combination with antibiotics show different effect (from synergistic to antagonistic) depending on tested strain.

**Keywords:** essential oils, antibiotics, *Calamintha nepeta*, *C. glandulosa*

**ИСПИТИВАЊЕ ПРИСУСТВА СОЈЕВА СТАФИЛОКОКА РЕЗИСТЕНТНИХ НА МЕТИЦИЛИН (MRS) КОД СТУДЕНАТА ФАКУЛТЕТА ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ У БЕОГРАДУ**

**Аутор:** Милан Рађеновић

**e-mail:** [milan.radjenovic23@gmail.com](mailto:milan.radjenovic23@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Душан Мишић

Катедра за микробиологију са имунологијом, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

**Увод:** Резистенција на метицилин (MRS) код стафилокока се сматра једним од најопаснијих облика резистенције бактерија на антибиотике. Сојеви MRS припадају зооноским агенсима и изазивају локалне и системске инфекције људи и животиња, често са фаталним исходом због немогућности примене адекватне антибиотске терапије. Људи колонизовани сојевима MRS су асимптоматски носиоци и представљају резервоаре ових сојева у хуманој популацији.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да се у, такозваној пресечној студији утврди преваленција сојева MRS код клинички здравих студената Факултета ветеринарске медицине у Београду.

**Материјал и методе:** У истраживање је било укључено 100 студената - добровољаца, 62 особе мушког пола и 38 особа женског пола. Брисеви су узимани из носа и пазуха из разлога што су стафилококе у највећем проценту заступљене у тим регијама. Брисеви су одмах засејавани на одговарајуће подлоге. Након инкубације и изолације, вршена је идентификација стафилокока до врсте. Испитивање осетљивости стафилокока на метицилин је вршено применом диск дифузионе методе са цефокситином. Сви сојеви резистентни на цефокситин подвргнути су испитивању присуства *mecA* гена PCR методом.

**Резултати:** Од укупно 200 узетих брисева изоловано је 146 сојева стафилокока (79 из брисева носа и 67 из брисева пазушне регије). Седамнаест изолата било је резистентно на цефокситин. Код 7 изолата утврђено је присуство *mecA* гена. Четири *mecA* позитивна изолата потицала су из носа, док су 3 потицала из пазушне регије.

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да је преваленција сојева стафилокока резистентних на метицилин у популацији клинички здравих студената ветерине значајна и износи 7%. Утврђена је већа заступљеност стафилокока резистентних на метицилин у брисевима узетим из носа.

**Кључне речи:** стафилококе, резистенција на метицилин, преваленција, асимптоматски носиоци

**EXAMINATION OF THE PRESENCE OF STRAINS OF METHICILLIN- RESISTANT STAPHYLOCOCCI (MRS) AMONG THE STUDENTS OF THE FACULTY OF VETERINARY MEDICINE IN BELGRADE**

**Author:** Milan Rađenović

**e-mail:** [milan.radjenovic23@gmail.com](mailto:milan.radjenovic23@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof. Dušan Mišić

Department of microbiology and immunology, Faculty of veterinary medicine University of Belgrade

**Introduction:** Resistance to methicillin (MRS) in staphylococci is considered to be one of the most dangerous forms of bacterial resistance to antibiotics. MRS strains belong to zoonotic agents and cause local and systemic infections in humans and animals, often with a fatal outcome due to the impossibility of applying adequate antibiotic therapy. People colonized with strains of MRS are asymptomatic carriers and they are reservoirs of these strains in the human population.

**The Aim:** The aim of this study was to determine, in a so-called cross-sectional study, the prevalence of strains of MRS among clinically healthy students of the Faculty of Veterinary Medicine in Belgrade.

**Material and methods:** The study included 100 students - volunteers, 62 males and 38 females. Swabs were taken from the nose and axilla because the staphylococci are situated in the highest percentage in these regions. Swabs were immediately inoculated on suitable substrates. After the incubation and isolation, the staphylococci were identified to species. Susceptibility testing of staphylococci to methicillin was performed using the disk diffusion method with a cefoxitin. All strains resistant to cefoxitin were investigated for the presence of *mecA* gene by PCR method.

**Results:** From a total of 200 swabs taken, there are 146 isolated strains of staphylococci (79 swabs from the nose, 67 swabs from axilla). Seventeen isolates are resistant to cefoxitin. The presence of the *mecA* gene was confirmed in seven isolates. Four *mecA* positive isolates are taken from the nose and three from the axillary region.

**Conclusion:** The results of this research show that the prevalence of strains of staphylococci resistant to methicillin in the population of clinically healthy population of students of veterinary medicine is significant, it is 7%. It is confirmed that the higher representation of staphylococci resistant to methicillin was taken in swabs from the nose.

**Keywords:** Staphylococci, methicillin resistance, prevalence, asymptomatic carriers

## ИСПИТИВАЊЕ АНТИБАКТЕРИЈСКОГ ЕФЕКТА МЕМБРАНА ОБЛОЖЕНИХ ГРАФЕН ОКСИДОМ

**Аутори:** Татјана Влајнић; Огњан Павловић

**e-mail:** [tatjanavlajnic@gmail.com](mailto:tatjanavlajnic@gmail.com)

**Ментор:** асист. др Милена Радуновић

Институтски предмет- Микробиологија и имунологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Колагене мембране се користе у орално хирушким третманима коштаних дефеката као баријера инвазији меког ткива у растућу кост. Показано је да графен оксид (ГО) којим су обложене мембране повећава биокомпатибилност и остеоиндуктивност самих мембрана. Поред остеоиндуктивне улоге, скорашње студије су показале да раствор ГО показује антибактеријски ефекат, док ефекат везаног ГО на микроорганизме није познат.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да се испита да ли облагање колагених мембрана графен оксидом смањује број адхерисаних бактерија на површини мембране.

**Материјал и методе:** У студији је коришћена бактеријска култура *Streptococcus mitis* изолована из усне дупље и култивисана у *Schaedler* бујону. Након 48 часова, култура је оптимизирана на оптичку густину 0,5 *Mc Farland* стандарда. Мембране једнаких величина, без ГО, обложене са 2µg/ml и 10µg/ml, инкубиране су са једнаким запреминама бактеријске културе 48 часова на 37 °C у анаеробним условима. Након инкубације, мембране претходно опране у *PBS*, су пребачене у једнаке запремине раствора трипсина, после чега су вортексоване и третиране у ултразвучној кадици како би се одвојио биофилм од мембране. 10µl добијене течности разблажења 10<sup>-2</sup> је засејано на *TYC-SB* агар и инкубирано 24 часа на 37°C у анаеробним условима. Број пораслих бактеријских колонија је пребројан и помножен са фактором разблажења да би се добио укупан број бактерија на мембрани.

**Резултати:** Анализом добијених резултата утврђено је да постоји статистички значајна разлика у броју бактерија на мембранама без ГО и мембранама са ГО у обе концентрације, док између мембрана различитих концентрација ГО нема статистички значајне разлике.

**Закључак:** Резултати овог истраживања показују да облагање колагених мембрана графен оксидом има антибактеријски ефекат, што би потенцијално могло наћи примену у оралној хирургији и имплантологији.

**Кључне речи:** графен оксид, колагене мембране, антибактеријски ефекат

## EVALUATION OF ANTIBACTERIAL EFFECT OF MEMBRANES COATED WITH GRAPHENE OXIDE

**Authors:** Tatjana Vlajnic; Ognjan Pavlovic

**e-mail:** [tatjanavlajnic@gmail.com](mailto:tatjanavlajnic@gmail.com)

**Mentor:** TA Milena Radunovic

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Dentistry University of Belgrade

**Introduction:** Collagen membranes have been used in surgical treatments of bone defects as barriers between invading soft tissue and bone. It has been shown that graphene oxide (GO) on collagen membranes increases their biocompatibility and osteoinductive properties. Also, recent studies show that soluble GO shows an antibacterial effect, while the effect of surface bond GO is still unknown.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate whether covering the surface of collagen membranes with GO decreases the number of bacteria that adhered and grew on them.

**Material and Methods:** In this study a bacterial culture of *Streptococcus mitis* was used. It was cultured in *Schaedler* broth. After 48 hours of incubation, the culture was optimized to correspond to the optical density of *McFarland* standard 0.5. Membranes of equal size without GO, covered with 2 and 10µg/ml of GO were incubated in equal volumes of bacterial culture for 48 hours on 37°C in anaerobic conditions. After incubation, membranes were washed in *PBS*, and transferred into equal volumes of trypsin solution. They were vortexed and treated with ultrasound for 10 minutes to detach the bacterial biofilm. 10µl of the 10<sup>-2</sup> dilution of the obtained suspension, and was streaked on *TYC-SB* agar and incubated for 24 hours on 37°C in anaerobic conditions. The number of bacterial colonies was counted and multiplied by the dilution factor to obtain the total number of bacteria on each membrane.

**Results:** By analyzing the results we obtained, we have seen a statistically significant difference in the number of bacteria that adhered and grew on the membranes without GO, compared to the membranes covered with GO in both concentrations. On the other hand, there was no statistically significant difference in the number of bacteria between the covered membranes with 2 vs. 10µg/ml of GO.

**Conclusion:** Our results show that covering the collagen membranes with GO has an antibacterial effect, and could potentially be used in oral surgery and implantology.

**Keywords:** graphene oxide, collagen membranes, antibacterial effect

**ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ ДЕЗИНФИЦИЈЕНАСА И АНТИСЕПТИКА И ВРЕМЕНСКЕ ДИНАМИКЕ ПРЕЖИВЉАВАЊА ВРСТА *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* И *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

**Аутори:** Катарина Бердон, Марија Стајић

**e-mail:** [berdonkatarina@yahoo.com](mailto:berdonkatarina@yahoo.com), [s.marija\\_1@open.telekom.rs](mailto:s.marija_1@open.telekom.rs)

**Ментори:** доц. др Драгана Божић, проф др. Марина Миленковић

Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* спадају у део физиолошке микрофлоре коже и слузокоже носа, црева и гени-тоуринарног тракта људи. Оне су убиквитарне бактерије присутне у нашем окружењу - у прашини, ваздуху, земљишту и води. Ове бактерије су изузетно отпорне на факторе спољашње средине и могу преживљавати у растворима дезинфицијенаса и антисептика. Из наведених разлога, данас су међу најчешћим узрочницима контаминације фармацеутских препарата и производа.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се утврди временска динамика и степен преживљавања *S. aureus* и *P. aeruginosa* у физиолошком раствору и пет дезинфицијенаса и антисептика са различитим механизмом дејства.

**Материјал и методе:** У студији је испитана бактерицидна ефикасност повидон јода, 70% етанола, 3% борне киселине, водоник пероксида и *Desiolum* на стандардним сојевима *S. aureus* ATCC 6538 и *P. aeruginosa* ATCC 9027, као и њихово преживљавање у физиолошком раствору. Раствори су инокулисани са преконоћном културом бактерија и инкубирани у аеробним условима у термостату на 37°C током 45 дана. Бактерицидни ефекат је свакодневно праћен помоћу две методе: мерењем оптичке густине суспензије на *McFarland* дензитометру и прављењем серијских разблажења суспензије, пресејавањем на триптиказа-соја агар (*TSA*) и бројањем колонија.

**Резултати:** Оптичка густина суспензија на дензитометру се кретала у интервалу од 0,3-6,3 по *McFarland* стандарду ( $1 \times 10^8$  –  $18 \times 10^8$  CFU/ml). Пресејавањем на *TSA* није уочен пораст микроорганизама инкубираних са алкохолом, водоник пероксидом, *Desiolum* и повидон јодом. Раст бактерија је уочен у физиолошком раствору ( $\geq 45$  дана) и борној киселини ( $\geq 24$  часа).

**Закључак:** Резултати показују да метода по *McFarland* дензитометру није у потпуности поуздана у односу на метод бројања колонија. Раствори дезинфицијенаса су показали тренутни бактерицидни ефекат, док су обе врсте бактерија преживљавале у физиолошком раствору и борној киселини. Дуго преживљавање бактерија указује на значај контаминације ових раствора због њихове широке употребе у медицини и фармацији, нарочито за израду офталмолошких препарата.

**Кључне речи:** *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, дезинфицијенси, антисептици, физиолошки раствор, контаминација

**EFFICACY OF DISINFECTANTS AND ANTISEPTICS AND TIME-DEPENDENT SURVIVAL OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AND *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

**Authors:** Katarina Berdon, Marija Stajić

**e-mail:** [berdonkatarina@yahoo.com](mailto:berdonkatarina@yahoo.com), [s.marija\\_1@open.telekom.rs](mailto:s.marija_1@open.telekom.rs)

**Mentors:** Assist. Prof. Dragana Božić, Full Prof. Marina Milenković

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* are part of human physiological microflora of skin and nasal, gastrointestinal and urogenital mucosa. They are ubiquitous microorganisms and can be isolated from dust, soil, air and water. These bacteria are extremely resistant to the environmental factors and are able to grow and survive in disinfectants and antiseptics. Therefore, they are the most common contaminants of pharmaceutical preparations and products.

**The Aim:** The aim of our study was to investigate the time-dependent survival of *S. aureus* and *P. aeruginosa* in saline and disinfectants and antiseptics with different mechanisms of action.

**Material and Methods:** We have investigated antibacterial activity of povidone iodide, 70% ethanol, 3% boric acid, hydrogen-peroxide and *Desiol* against *S. aureus* ATCC 6538 and *P. aeruginosa* ATCC 9027 and their survival in saline. All solutions were inoculated with overnight culture of bacteria and incubated in aerobic conditions at 37°C during 45 day period. Bactericidal effect was monitored daily with two different methods: by measuring optical density (*McFarland* densitometer) and by serial dilutions and plate-counting method on trypticase-soy agar (*TSA*).

**Results:** Optical density of suspensions was in the range of 0.3-6.3 *McFarland* standard ( $1 \times 10^8$  –  $18 \times 10^8$  CFU/ml). The growth of microorganisms was not detected after subculturing on povidone iodide, 70% ethanol, hydrogen peroxide and *Desiol* solutions on *TSA*. Bacterial growth was detected in saline ( $\geq 45$  days) and boric acid ( $\geq 24$  hours).

**Conclusion:** Presented results showed that measuring optical density with *McFarland* densitometer is not reliable method, compared to plate-counting method. Disinfectants solutions performed direct bactericidal activity, while both bacterial species have survived in saline and boric acid for the prolonged time. Prolonged survival of bacteria emphasizes the importance of saline and boric acid contamination, because these solutions are widely used in medicine and pharmacy, especially for ophthalmological preparations.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, disinfectants, antiseptics, saline, contamination

**РАЗЛИКА ИЗМЕЂУ ПРИМЕНЕ СИНТЕТСКИХ И ПАМУЧНИХ БРИСЕВА У ДОКАЗИВАЊУ ЦЕРВИКАЛНЕ ИНФЕКЦИЈЕ ИЗАЗВАНЕ ХУМАНИМ ПАПИЛОМА ВИРУСОМ**

**Аутори:** Јована Павловић, Давид Обућина

**e-mail:** [jovana.pavlovic93vb@gmail.com](mailto:jovana.pavlovic93vb@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Александра Кнежевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хумани папилома вируси (*HPV*) су једни од најчешћих узрочника инфекција грлића материце. Лабораторијска дијагностика *HPV* инфекције заснива се на доказивању нуклеинске киселине вируса директно у инфицираним ћелијама грлића материце сакупљеним уз примену бриса. Најчешће се користе брисеви са врхом од памучне вате, међутим у новије време су се појавили брисеви са врхом од синтетске вате.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да се утврди да ли постоји разлика између примене брисева са памучном и синтетском ватом у доказивању цервикалне *HPV* инфекције.

**Материјал и методе:** Истраживање је обухватало 59 жена којима су узимани цервикални брисеви у дупликату односно брисом са памучном ватом и брисом са ватом од даркона. Присуство *HPV*-а је у цервикалним брисевима утврђено применом *PCR* технике за доказивање *HPV DNK* уз примену *MY09* и *MY11* прајмери за *L1* ген и *GP1* и *GP2* прајмери за *E1* ген. Процедура је укључивала: *DNK* екстракцију, *PCR* и гел електрофорезу за визуелизацију *PCR* продукта.

**Резултати:** Присуство цервикалне *HPV* инфекције применом памучних брисева доказано је код већег броја испитаника у односу на примену синтетских брисева (27,12% vs. 20,34%). Процент слагања примене различитих врста брисева у доказивању *HPV* инфекције износи 83,05%. Није показано постојање статистички значајне разлике у примени ових брисева (*kappa* вредност 0,53).

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да без обзира на већи проценат доказаности *HPV* памучним брисем, на основу статистичких анализа и памучни и синтетски брисеви су подједнако поуздани, специфични и сензитивни у дијагностици цервикалне *HPV* инфекције.

**Кључне речи:** *HPV*, цервикални брис, цервикална инфекција, *HPV* дијагностика.

**THE DIFFERENCE BETWEEN THE APPLICATION OF SYNTHETIC AND COTTON SWABS AT PROVING CERVICAL INFECTION CAUSED BY THE HUMAN PAPILLOMA VIRUS**

**Authors:** Jovana Pavlović, David Obućina

**e-mail:** [jovana.pavlovic93vb@gmail.com](mailto:jovana.pavlovic93vb@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof Aleksandra Knežević

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Human papillomavirus (HPV) is one of the most common causes of the cervix uteri infection. Laboratory diagnosis of HPV infection includes the direct detection of the viral nucleic acid in the infected cervical cells collected with the swab. Cotton-tipped swabs are usually used, however, in recent years synthetic fiber-tipped swabs are developed.

**The aim:** The aim of this study was to determine the difference between the usage of cotton-tipped and synthetic fiber-tipped swabs in the diagnosis of cervical HPV infection.

**Material and Methods:** Cervical swabs from 59 women were collected in duplicate with cotton-tipped and synthetic fiber-tipped swabs. The presence of HPV was determined by PCR method for the detection of HPV DNA using MY09 and MY11 primers for L1 gene and GP1 and GP2 primers for E1 gene. The procedure included: DNA extraction, PCR and gel electrophoresis for the visualization of the PCR product.

**Results:** The higher percentage of HPV positivity was demonstrated in the samples collected with cotton-tipped swabs compared to synthetic fiber-tipped swabs (27.12% vs. 20.34%). Percentage agreement of HPV detection using different types of swabs was 83.05%. There was no statistical significant difference between the usage of cotton-tipped and synthetic fiber-tipped swabs (*kappa* value 0.53).

**Conclusion:** The results of this study showed the higher percentage of HPV positivity in samples collected with cotton-tipped swabs. However, the results of statistical analysis showed that cotton-tipped and synthetic fiber-tipped swabs are equally reliable, specific and sensitive in the diagnosis of cervical HPV infection.

**Keywords:** HPV, cervical swab, cervical infections, HPV diagnosis.

**УЧЕСТАЛОСТ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ НА ПЕНИЦИЛИН И ЕРИТРОМИЦИН СОЈЕВА ПНЕУМОКОКА ИЗАЗИВАЧА ЗАПАЉЕЊА СРЕДЊЕГ УХА У СРБИЈИ**

**Аутори:** Катарина Исаиловић, Лука Јовановић

**e-mail:** [kety168@gmail.com](mailto:kety168@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Наташа Опавски

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *Streptococcus pneumoniae* је значајан хумани патоген, најчешћи је изазивач акутног запаљења уха (акутни отитис медиа, АОМ), посебно код деце, али и ванболничке пнеумоније, сепсе и менингитиса у свим узрастима. Лекови избора у терапији АОМ су бета лактамски антибиотици, а у случају алергије макролиди. Велики проблем у лечењу представља пораст резистенције пнеумокока на ове антибиотике.

**Циљ рада:** Циљ ове студије био је испитавање осетљивост изолата пнеумокока, изазивача ОМ код деце, на антибиотике.

**Материјал и методе:** Испитивана је осетљивост 61 соја пнеумокока изазивача АОМ код деце, методом диск дифузије и Е тестом. Узорци су прикупљани од децембра 2014. до децембра 2015. године. Фенотипови резистенције на макролиде су одређени тестом двоструке диск дифузије.

**Резултати:** Од свих испитаних сојева, исти број - 40 (65,6%) је показао смањену осетљивост на орални пеницилин и еритромицин. Високорезистентних изолата на пеницилин је било 9 (14,8%), док је 31 (50,8%) сојева имало интермедијарну осетљивост. Доминантан фенотип макролидне резистенције је био cMLS. Удружена резистенција на пеницилин и еритромицин је била присутна код 14,8% изолата.

**Закључак:** Наши резултати су показали да је стопа учесталости резистенције пнеумокока, изазивача АОМ код деце, на пеницилин и макролиде у Србији висока. Неопходно је активно праћење осетљивости пнеумокока на антибиотике, као и ограничење употребе ових лекова у емпиријској терапији.

**Кључне речи:** *Streptococcus pneumoniae*, отитис, резистенција.

**FREQUENCY OF RESISTANCE TO PENICILLIN AND ERYTHROMYCIN OF PNEUMOCOCCAL STRAINS THAT CAUSED OTITIS MEDIA IN SERBIA**

**Authors:** Katarina Isailović, Luka Jovanović

**e-mail:** [kety168@gmail.com](mailto:kety168@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Natasa Opavski

Institute of microbiology and immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** *Streptococcus pneumoniae* is important human pathogen and most common cause of acute otitis media (AOM), especially in children. It is also a common cause of community acquired pneumonia, sepsis and bacterial meningitis. Drug of choice in the treatment of these disease are beta lactam antibiotics, and the first alternative are macrolides. The increasing prevalence of resistance to penicillins and macrolides among pneumococci has considerably complicated the treatment.

**The Aim:** The aim of this study was to determine susceptibility of pneumococcal isolates from pediatric AOM in Serbia to antibiotics.

**Material and Methods:** Antimicrobial susceptibility testing of 61 pneumococcal AOM, collected from december 2014 to december 2015, was performed, using disk diffusion method and E test. Macrolide resistance profile was determined by double disk diffusion test.

**Results:** In our study, the same number of strains - 40 (65.6%) showed reduced sensitivity to penicillin and erythromycin. There were 9 (14.8%) high resistant isolates to penicillin, while 31 (50.8%) showed reduced susceptibility. The most frequent resistance phenotype was cMLS. Co-resistance to penicillin and macrolides was found in 14.8% strains.

**Conclusion:** Our results showed high resistance rate of *S. pneumoniae*, which causes AOM among children, to penicillin and macrolides in Serbia. Further active surveillance of pneumococcal susceptibility to antibiotics is necessary and use of these medications in empirical therapy should be limited.

**Keywords:** *Streptococcus pneumoniae*, otitis, resistance.



## СОЈНЕ РАЗЛИКЕ У ЕКСПРЕСИЈИ ГЕНА ЗА GM-CSF КОД ПАЦОВА КОД КОЈИХ ЈЕ ИНДУКОВАН ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ АУТОИМУНСКИ ЕНЦЕФАЛОМИЈЕЛИТИС (ЕАЕ)

**Аутори:** Маша Рогановић, Наталија Маркишић, Филип Димитријевић

**e-mail:** [roganovicmasa@yahoo.com](mailto:roganovicmasa@yahoo.com) [natalijamarkisic@yahoo.com](mailto:natalijamarkisic@yahoo.com) [filipdimitrijevic2@gmail.com](mailto:filipdimitrijevic2@gmail.com)

**Ментор:** Доц. др Биљана Буфан

Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду, Београд

**Увод:** Експериментални аутоимунски енцефаломијелитис (ЕАЕ) је анимални модел хумане инфламаторне демиелинизирајуће болести централног нервног система и широко је коришћен у истраживањима аутоимунских болести. Код глодара је запажена сојно зависна осетљивост на индукцију болести. Такође, показано је да је фактор стимулације колонија гранулоцита и макрофага (GM-CSF), једини цитокин са незаменљивом улогом у патогенези ЕАЕ-а.

**Циљ рада:** је био одређивање иРНК за GM-CSF у ћелијама дренажућег лимфног чвора (ЛЧ) и ћелијском инфилтрату кичмене мождине (КМ) пацова различите осетљивости на индукцију ЕАЕ-а.

**Материјал и методе:** Младе (3 месеца) женке осетљивог - *Dark Agouti* (ДА) и релативно резистентног - *Albino Oxford* (АО) соја су имунизоване убризгавањем емулзије хомогената КМ пацова и комплетног Freund-овог адјуванса и праћен је развој болести. Животиње су жртвоване после имунизације: седмог дана (индуктивна фаза), када су изоловане ћелије дренажућих ЛЧ и тринаестог дана (врхунац болести), када су изоловане моноклеарне ћелије (МЋКМ). Експресија иРНК је одређена *real-time PCR*-ом, а испољеност површинских молекула - проточном цитофлуорометријом.

**Резултати:** Код свих ДА женки болест се испољила, док код АО женки није било манифестних знакова болести. У складу са овим налазом била је већа експресија иРНК за GM-CSF у индуктивној фази болести у ћелијама ЛЧ пацова ДА у односу на АО сој. Наиме, GM-CSF, кога секретују CD4+ лимфоцити има важну улогу у активацији и експанзији мијелоидних ћелија које учествују у започињању и одржавању неуроинфламације, те на тај начин и у њеном клиничком испољавању. На врхунцу болести, експресија иРНК за GM-CSF је била већа у МЋКМ женки ДА него АО пацова. Ово је корелисало са већим бројем CD11b+ ћелија (микроглија, инфламаторне дендритске ћелије и макрофаге) у суспензији МЋКМ пацова ДА у односу на АО сој.

**Закључак:** Резултати указују да би разлике у осетљивости на индукцију ЕАЕ-а код АО и ДА пацова могле потицати од разлике у експресији гена за GM-CSF у имунским ћелијама животиња имунизованих за ЕАЕ.

**Кључне речи:** сојне разлике, експериментални аутоимунски енцефаломијелитис, GM-CSF

## STRAIN-SPECIFIC DIFFERENCES IN GM-CSF GENE EXPRESSION IN RATS WITH EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS (EAE)

**Authors:** Maša Roganović, Natalija Markišić, Filip Dimitrijević

**e-mail:** [roganovicmasa@yahoo.com](mailto:roganovicmasa@yahoo.com) [natalijamarkisic@yahoo.com](mailto:natalijamarkisic@yahoo.com) [filipdimitrijevic2@gmail.com](mailto:filipdimitrijevic2@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Biljana Bufan

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade, Belgrade

**Introduction:** Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), animal model for the human inflammatory demyelinating disease of central nervous system, is widely used in autoimmune disease research. The strain-specific susceptibility to disease induction in rodents was noticed. Also, granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) is known as irreplaceable cytokine in pathogenesis of EAE.

**The Aim:** of the study was to analyze mRNA for GM-CSF in lymph nodes (LN) and in cells infiltrating spinal cords (SC) in rats with different susceptibility to EAE induction.

**Material and Methods:** Three months old Dark Agouti (DA) (susceptible) and Albino Oxford (AO) (relative-resistant) female rats were immunized with rat SC homogenate in complete Freund's adjuvant and disease progress was recorded daily. Rats were euthanized after immunization: on 7<sup>th</sup> day (induction phase), when draining LN were isolated, and on 13<sup>th</sup> day (peak of disease), when mononuclear cells of SC (MNCSC) were isolated. GM-CSF mRNA and expression of cell-surface molecules were determined using real-time PCR and flow cytometry, respectively.

**Results:** Disease was manifested in all DA, unlike AO females where it wasn't recorded any sign of disease. In accordance with this, we found greater level of mRNA for GM-CSF in DA LN in induction phase of disease compared with AO rats. Namely, GM-CSF, secreted by CD4+ lymphocytes, is important for activation/expansion of myeloid cells that takes part in initiation and maintenance of neuroinflammation, and in its clinical presentation. In the peak of disease, greater GM-CSF gene expression was in MNCSC from DA compared with AO rats. This correlates with greater number of CD11b+ cells (microglia, inflammatory dendritic cells and macrophages) in MNCSC from DA, compared with AO females.

**Conclusion:** According to results obtained, strain-differences in susceptibility to EAE in AO and DA females could be ascribed to difference in GM-CSF gene expression in immune cells of animals immunized for EAE.

**Keywords:** Strain-differences, Experimental autoimmune encephalomyelitis, GM-CSF

## ОСЕТЉИВОСТ НА АНТИБИОТИКЕ СОЈЕВА ГРУПЕ Б СТРЕПТОКОКА ИЗОЛОВАНИХ ОД ТРУДНИЦА У БЕОГРАДУ

**Аутори:** Лука Јовановић, Катарина Исаиловић

**e-mail:** [lukabgd01137@gmail.com](mailto:lukabgd01137@gmail.com)

**Ментор:** доц. др Вера Мијаћ

Институт за микробиологију и имунологију, Национална референтна лабораторија за стрептокок, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Стрептокок групе Б је значајан хумани патоген, колонизује вагину и један је од најзначајнијих изазивача ране неонаталне сепсе и менингитиса. У многим земљама се врши универзални скрининг трудница и интрапартална употреба антибиотика. Резистенција стрептокока групе Б на линкозамине и макролиде представља значајан проблем, јер су они терапија другог избора код алергије на пеницилин.

**Циљ рада:** Наш циљ је био одређивање резистенције стрептокока групе Б на антибиотике и детекција фенотипова макролидне резистенције на узорку добијеном од трудница на територији Београда.

**Материјал и методе:** 105 изолата стрептокока групе добијених из вагиналних брисева трудница из породиштва ГАК „Народни фронт“ и ГАК „Вишеградска“ је укључено у студију. Сојеви су пресејавани на крвни и *Mueller Hinton* агар а затим је рађен антибиограм и *D* тест.

**Резултати:** Резистенција на макролиде нађена је код 30,4% изолата, а на клиндамицин код 23,8%. Нађена је висока учесталост резистенције на тетрациклине (88,6%). Доминантан фенотип резистенције је био индуцибилни *MLS* (62,4%).

**Закључак:** Висока учесталост макролидне резистенције код нас указује на значај даљег праћења ове појаве код стрептокока групе Б.

**Кључне речи:** Стрептокок групе Б, макролидна резистенција, труднице

## SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF GROUP B STREPTOCOCCUS STRAINS ISOLATED FROM PREGNANT WOMEN IN BELGRADE

**Authors:** Luka Jovanović, Katarina Isailović

**e-mail:** [lukabgd01137@gmail.com](mailto:lukabgd01137@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Vera Mijač

Department of microbiology and immunology, Faculty of medicine University of Belgrade

**Introduction:** Group B streptococcus (GBS) is a significant human pathogen. GBS colonizes the vagina and he is one of the most important causes of early neonatal sepsis and meningitis. In many countries, universal screening of pregnant women and intrapartum use of antibiotics are common practice. Macrolides and linkosamine resistant strains of GBS are significant problem, because these antibiotics are the second line therapy in case of penicillin allergy.

**The Aim:** Our aim was to collect data on the frequency of antibiotic resistant strains of GBS and detection of macrolide resistance phenotypes in GBS strains obtained from pregnant women in Belgrade.

**Material and Methods:** 105 GAS isolates were obtained from vaginal swabs of pregnant women attending two Gynecology and Obstetrics Centers in Belgrade. The isolates were tested for antimicrobial susceptibility pattern and *D* test were performed on *Mueller Hinton* agar.

**Results:** Macrolide and clindamycin resistance was found in 30.4 %, and 23.8 % of isolates, respectively. There was a high frequency of tetracycline resistant strains (88.6 %). Dominant macrolide resistant phenotype was *iMLSb* (62.4%).

**Conclusion:** The results of our study indicate that there is a high level of macrolide resistance among GAS isolates form Serbia, and hence the active surveillance is needed.

**Keywords:** Group B streptococcus , macrolide resistance, pregnancy

ДЕТЕКЦИЈА РАЗЛИЧИТИХ ПАТОГЕНА У ИКСОДИДНИМ КРПЕЉИМА ПРИМЕНОМ *Multiplex Real-Time PCR* МЕТОДЕ

**Аутор(и):** кадет Бојана Јовановић, кадет Ивана Ђорђевић

**e-mail:** [bojana.jovanovic.vma@gmail.com](mailto:bojana.jovanovic.vma@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Елизабета Ристановић

Институт за микробиологију, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Крпељи су као вектори различитих патогена данас изузетно значајни у хуманој и ветеринарској медицини. Крпељи могу бити инфицирани или коинфицирани различитим бактеријама (*Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia spp.*, *Bartonella spp.*, *Borrelia burgdorferi sensulato*, *Coxiella burnetti*, *Francisella tularensis*, *Rickettsia rickettsi*), вирусима (вируси крпељских менингоенцефалитиса, Конго-Кримске хеморагијске грознице) и паразитима (*Babesia microtti*) који су широко распрострањени или ендемични на нашем географском подручју. Стога детекција њиховог присуства у крпељима има изузетан значај са аспекта превенције, епидемиологије, али и унапређења дијагностике и лечења многих инфективних болести. За детекцију су коришћене различите методе, као што је микроскопија у тамном пољу или детекција специфичних антигена и антитела, али је тек примена молекуларно-генетских метода попут ланчане реакције полимеразе омогућила високо специфичну, осетљиву и поуздану детекцију различитих патогена, симултану детекцију присуства више различитих микроорганизама, као и њихову генотипизацију. На подручју града Београда до сада је најчешће изучавано присуство узрочника лајмске болести - *B.burgdorferi* у крпељима рода *Ixodes* (зараженост око 30%) док опсежнија истраживања присуства осталих патогена нису рађена.

**Циљ рада:** Испитати присуство различитих патогена у иксодидним крпељима са различитих локација на подручју града Београда.

**Материјал и методе:** Симултано присуство *B.burgdorferi*, *A.phagocytophilum*, *Erlchia chafenssis* и вируса крпељског менингоенцефалитиса испитивано је у узорцима 450 крпеља прикупљених методом флаг-часа са 15 локација у граду Београду *Multiplex Real-Time PCR* поступком (*SaccaceTechnology*).

**Резултати:** На свим испитиваним локалитетима потврђено је присуство *B.burgdorferi*. *A.phagocytophilum* детектована је на 7 локалитета, док *Erlchia chafenssis* није регистрована. Вирус крпељског менингоенцефалитиса пронађен је у 1 градском локалитету.

**Закључак:** Добијени резултати указују да се могућност присуства различитих патогена у крпељима мора узети у обзир при интерпретацији клиничке слике и лечењу болести чији су вектори иксодидни крпељи, а потребно је наставити епидемиолошка истраживања у овој области. *Multiplex Real-Time PCR* се може користити у епидемиологији и у дијагностици ових болести.

**Кључне речи:** иксодидни крпељи, бактерије, вируси, *Multiplex Real-Time PCR*

DETECTION OF DIFFERENT PATHOGENS IN IXODES TICKS USING *Multiplex Real-Time PCR* METHOD

**Author(s):** Cadet Bojana Jovanovic, Cadet Ivana Djordjevic

**e-mail:** [bojana.jovanovic.vma@gmail.com](mailto:bojana.jovanovic.vma@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Elizabeta Ristanovic

Institute of Microbiology, Military Medical Academy Faculty of Medicine, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Tick as an infection vectors are very important in human and veterinary medicine. Ticks can be infected/co-infected with different bacteria (*Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia spp.*, *Bartonella spp.*, *Borrelia burgdorferi sensulato*, *Coxiella burnetti*, *Francisella tularensis*, *Rickettsia rickettsi*), viruses such as tick-borne meningoencephalitis virus (TBEV), Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and parasites (*Babesia microtti*) which are wide spread and endemic in our geographic area. Therefore detection of pathogens in ticks has a great importance for prevention but also for improving diagnostics and treatment of tick-borne diseases. Diagnostic method used for detection were dark field microscopy and detection of specific antigens and antibodies. Molecular-genetic procedures such as polymerase chain reaction (PCR) ensured highly specific, sensitive and reliable and simultaneous detection of multiple microorganisms, as well as their genotyping. Until now the most recognized pathogen in Ixodes ticks in the Belgrade area was the causative agent of Lyme disease - *B.burgdorferi* (about 30% of infected ticks) while investigations of other tick-borne pathogens were not performed.

**The Aim:** Examine the presence of specific pathogens in Ixodes ticks from different Belgrade city districts.

**Material and Methods:** Simultaneous detection of *B.burgdorferi*, *A.phagocytophilum*, *Erlchia chafenssis* and TBEV was performed in 450 tick samples collected by flag-hour method from 15 Belgrade locations using Multiplex-Real Time PCR method.

**Results:** The presence of *B.burgdorferi* was confirmed in the samples for all examined locations. *A.phagocytophilum* was detected in 7 locations, while *E.chafenssis* was not found. TBEV was detected in 1 city location.

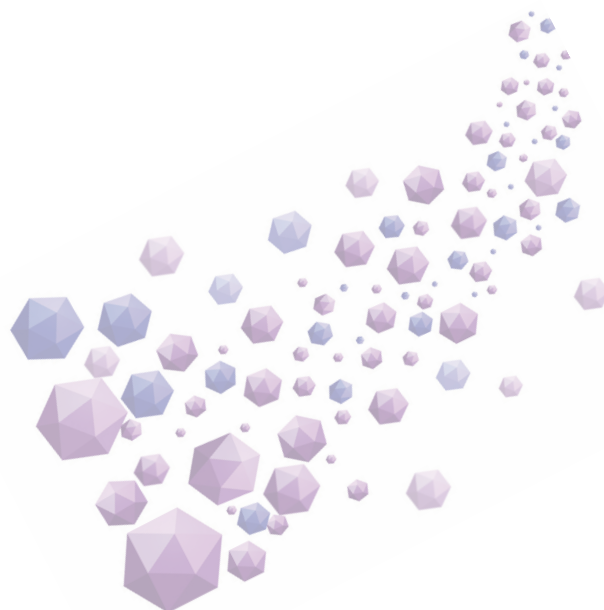
**Conclusion:** The obtained results implicate that the simultaneous presence of different pathogens has to be considered during clinical evaluation and treating of tick-borne diseases. Also, further epidemiological investigations in this field are needed. Multiplex Real Time PCR is a good tool for epidemiological surveillance as well as diagnostic of tick-borne infections.

**Keywords:** Ixodes ticks, viruses, bacteria, Multiplex Real-Time PCR





# БОЛЕСТИ ЗУБА И ЕНДОДОНЦИЈА



**IN VITRO ИСПИТИВАЊЕ ДУБИНЕ ПОЛИМЕРИЗАЦИЈЕ КОМПОЗИТНИХ СМОЛА**

**Аутор(и):** Никола Миљковић, Тамара Карунтановић

**e-mail:** [niksmilay@gmail.com](mailto:niksmilay@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Стефан Дачић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Степен дубине полимеризације светлосно полимеризујућих композитних смола је важан параметар за успешну примену ових материјала.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се испита утицај боје композита, растојања између светла и композита, као и режима просветљавања на дубину полимеризације композитних смола.

**Материјал и методе:** За израду узорака коришћена је метална плоча са формираним отворима правиланог кружног облика, који су служили као калуп за постављање композита. Након просветљавања композит је вађен из калупа и добијени су композитни ваљци. Неполимеризовани део композитног ваљка је уклањан стругањем пластичном шпатулом. Преостали полимеризовани део композитног ваљка је постављан у капсуле са 1 ml етанол алкохола, и миксиран 20 s у *Silamat-u*. После вађења из капсуле дебелина преосталог композита (висина ваљка) је мерена дигиталним нонијусом са прецизношћу од 0,01 mm. Измерене вредности су подељене са 2 (према ISO 4049 стандарду) и касније су статистички обрађене.

**Резултати:** Код испитивања утицаја боје навећи степен дубине полимеризације је постигла боја А1, а најмањи боја Б3. Са повећањем растојања између тубуса и лампе смањивала се дубина полимеризације. *Softstart* и *strong* режими су омогућили највећи степен дубине полимеризације, а *soft* и *puls* режими најмањи.

**Закључак:** Уочене статистички значајне разлике немају већи значај у клиничкој пракси јер је у свим групама добијена већа дубина полимеризације од 2 mm, што је препоручена дебелина слоја композита при постављању испуна.

**Кључне речи:** дубина полимеризације, боја, растојање, режим просветљавања

**IN VITRO TESTING DEPTH OF CURE OF COMPOSITE RESIN**

**Author(s):** Nikola Miljković, Tamara Karuntanović

**e-mail:** [niksmilay@gmail.com](mailto:niksmilay@gmail.com)

**Mentor(s):** Asst. Prof. Stefan Dačić

Dental Clinic, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** The degree of depth of cure light polymerising composite resin is an important parameter for successful application of these materials.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the influence of the shades of composite, distance between light and composite and illumination lamps modes on the depth of cure of composite resin.

**Material and Methods:** A metal plate with formed holes of a proper circular diameter served as a template for setting up the composite. After illumination, the composite was extracted from the mold and composite rollers were obtained. Unpolymerized part of composite rollers was removed by grinding with a plastic spatula, and then each roller was placed into the capsule with 1 ml of ethanol alcohol and mixed for 20 s in *Silamat*. The thickness of the remaining composite (height of roller) was measured with the digital calliper with a precision of 0.01 mm. The measured values were divided by 2 (according to ISO 4049 standard) and then statistically processed.

**Results:** The highest level of depth of cure was achieved in color A1, and the lowest in color B3. With the increase of distance between the tubes and lamps the depth of polymerization decreased. *Softstart* and *strong* modes achieved the highest level of cure depth, while the soft and pulse modes achieved the lowest level of cure depth.

**Conclusion:** The observed statistically significant differences are unimportant in clinical practice, because the depth of polymerization greater than 2 mm was obtained in all groups, which is the recommended thickness of the composite fillings.

**Keywords:** depth of cure, shade, distance, lightening mode

## ЕРОЗИВНЕ ПРОМЕНЕ НА ГЛЕЉНО ЦЕМЕНТНОЈ ГРАНИЦИ ПОД УТИЦАЈЕМ БЕЗАЛКОХОЛНИХ ПИЋА: УЛТРАСТРУКТУРНО И ПРОФИЛОМЕТРИЈСКО ИСПИТИВАЊЕ

**Аутор(и):** Владан Васић, Милош Марковић, Нина Бурић

**e-mail:** [vasich\\_v@live.com](mailto:vasich_v@live.com)

**Ментор(и):** проф. др Јованка Гашић

Катедра за болести зуба, Клиника за Стоматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Док је ерозивни потенцијал безалкохолних напитака на глеђну површину добро документован, уопште нема података о њиховом утицају на глеђно-цементну границу (ГЦГ)

**Циљ рада:** Анализирати морфолошке промене на ГЦГ након излагања различитим безалкохолним пићима и испитати површинску храпавост глеђи и цемента у пределу ГЦГ.

**Материјал и методе:** Узорци ГЦГ, добијени обрадом екстрахираних људских умњака, подељени су у пет група и потопљени у безалкохолна пића (1. Кока-кола; 2. Сок од наранџе, 3. Цедевита, 4. Гуарана, 5. Јогурт са јагодом) у трајању од 15мин, испирани дестилованом водом и држани у артифицијелној пљувачки, 3х дневно 14 дана. Ултраструктурна анализа ГЦГ је урађена скенинг-електронским-микроскопом (SEM). Храпавости глеђне и цементне површине је анализирана *stylus*-профилметром преко  $R_a$  параметра. Статистичка анализа је урађена *one-way ANOVA Student-Newman-Keuls pos-hoc* тестом.

**Резултати:** Кока-кола је изазвала интензивну ерозију глеђне површине (*honeycomb*-модел), док је цемент показао екстремну ирегуларност са бројним дефектима. После излагања соку од наранџе, уочена је атипична деминерализација глеђи по типу 4 (не уочавају се призме, глеђна површина има изглед мапе, слагалице, мреже). Одвајање глеђи од цемента је такође запажено. Узорци потопљени у Цедевити и Гуарану нису показали знатно оштећење структура које чине ГЦГ, а параметар  $R_a$  се није статистички разликовао између ових група. Јогурт са јагодом уопште није оштетио ГЦГ.

**Закључак:** Сва тестирана безалкохолна пића, осим јогурта са јагодом, су проузроковала извесне морфолошке промене на ГЦГ. Најинтензивнији ерозивни утицај је уочен на узорцима потопљеним у Кока-колу и сок од наранџе. Вредности параметра  $R_a$  глеђи и цемента су биле у складу са ултраструктурним налазом на ГЦГ.

**Кључне речи:** глеђно-цементна граница, ерозија, безалкохолна пића, SEM, површинска храпавост

## EROSIVE CHANGES ON CEMENTO-ENAMEL JUNCTION EXPOSED TO SOFT DRINKS: ULTRASTRUCTURAL AND PROFILEMETRIC EVALUATION

**Author(s):** Vladan Vasić, Miloš Marković, Nina Burić

**e-mail:** [vasich\\_v@live.com](mailto:vasich_v@live.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Jovanka Gašić

Clinic of Dentistry-Department of Restorative Dentistry and Endodontics, The Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** While the erosive potential of soft drinks on enamel surface is well documented, there are no data on their impact on the cemento-enamel junction (CEJ).

**The Aim:** To analyze morphological changes in the CEJ after exposure to a various of soft drinks and to evaluate enamel and cement surface roughness on the CEJ.

**Material and Methods:** CEJ samples, obtained by preparing of extracted human third molars, were divided into five groups and immersed in soft drinks (1. Coca-Cola, 2. Orange juice, 3. Cedevisa, 4. Guarana, 5. Strawberry yogurt) for 15 minutes, rinsed with distilled water and kept in the artificial saliva, 3 times daily during 14 days. Ultrastructural analysis of CEJ was performed using scanning-electron-microscope (SEM). Enamel and cement surfaces roughness was analyzed by stylus profilometer using  $R_a$  parameter. Statistical analysis was performed by one-way ANOVA Student-Newman-Keuls post-hoc test.

**Results:** Coca-Cola caused severe erosion of the enamel surface (*honeycomb*-model), while the cement showed extreme irregularity with numerous defects. After exposure of orange juice, atypical demineralization, type 4, was noticed (not observed prisms, the enamel surface looks like unfinished puzzles, maps, network). The separation of enamel from cement is also observed. Samples immersed in Cedevisa and Guarana showed no significant damage to the structures that make up CEJ, and  $R_a$  parameter is not statistically different between these groups. Strawberry yogurt did not do any damage to CEJ.

**Conclusion:** All tested soft drinks, except strawberry yogurt, have caused some morphological changes in the CEJ. The strongest erosive effect was observed on samples immersed in Coca-Cola and orange juice.  $R_a$  values of enamel and cement were in correlation with ultrastructural findings on the CEJ.

**Keywords:** cemento-enamel junction, erosion, soft drinks, SEM, surface roughness

**IN VITRO ПОРЕЂЕЊЕ ПРЕЦИЗНОСТИ ДВА АПЕКС ЛОКАТОРА****Аутор(и):** Тамара Карунтановић, Никола Миљковић**e-mail:** [tamizub91@gmail.com](mailto:tamizub91@gmail.com)**Ментор(и):** проф. др Драгица Дачић-Симоновић

Клиника за стоматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Апекс локатор је уређај за одређивање радне дужине канала корена који ради према начелу електричне проводљивости ткива. Струјно коло мора бити успостављено, а то омогућују електроде прикључене на оралну слузокожу и ендодонтски инструмент. *In vitro* студије подразумевају примену материјала који проводи електричну струју како би се симулирала клиничка ситуација.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се *in vitro* упоређи прецизност два апекс локатора: *Adaptive* и *iPex II* апекс локатора.

**Материјал и методе:** Материјал је чинило 16 премолара на којима су препарисани приступни кавитети и пронађено укупно 28 канала корена. У контролној групи је радна дужина канала корена одређивана визуелно помоћу К- турпије #15. Турпија је пласирана у канал до апексног отвора, а затим је фиксирана радна дужина мерена на дигиталном нонијусу. Зуби су урањани у алгинат који је имао улогу оралне слузокоже и периодонцијума. У првој експерименталној групи радне дужине канала корена су мерене *Adaptive* апекс локатором, а у другој експерименталној групи *iPex II* апекс локатором. Сва мерења су извршена до апексног отвора у сувом каналу.

**Резултати:** Резултати показују да не постоји статистички значајна разлика у свим комбинацијама група ( $p \leq 0,05$ ). Највећа разлика постоји у поређењу вредности контролне групе (визуелно одређене) и *Adaptive* апекс локатора, а најмања у поређењу *Adaptive* и *iPex II* апекс локатора.

**Закључак:** Истраживање је показало да је *iPex II* апекс локатор прецизнији, јер су његове вредности приближније контролној групи у односу на *Adaptive* апекс локатор.

**Кључне речи:** апекс локатор, радна дужина, *in vitro*

**IN VITRO COMPARISON OF ACCURACY OF TWO APEX LOCATORS****Author(s):** Tamara Karuntanović, Nikola Miljković**e-mail:** [tamizub91@gmail.com](mailto:tamizub91@gmail.com)**Mentor(s):** Full Prof. Dragica Dačić-Simonović

Dental Clinic, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Apex locator is a device for determining the working length of the root canal that works on the principle of electrical conductivity of tissue. The circuit must be established, which is enabled by the electrodes connected to the oral mucosa and to the endodontic instrument. *In vitro* studies involve the use of materials that conduct electricity in order to simulate the clinical situation.

**The Aim:** The aim of this study was to compare *in vitro* accuracy of two apex locators: Adaptive and iPex II apex locator.

**Material and Methods:** The material were 16 premolars on which access cavities were prepared and a total of 28 root canals were found. In the control group, the working length of the root canal was determined visually using K-files # 15. File was placed in the canal next to the apical foramen and fixed working length was then measured with digital caliper. The teeth were immersed in the alginate which had the role of oral mucosa and periodontal tissue. In the first experimental group, the working length of the root canal was measured with Adaptive apex locator, and in the second experimental group with iPex II apex locator. All measurements were performed up to the apical foramen in the dry canal.

**Results:** The results show that there is no statistically significant difference in any combination group ( $p \leq 0.05$ ). The biggest difference is noted in comparison of the values of the control group (visually determined) and Adaptive apex locator, and the lowest in comparison of Adaptive and iPex II apex locator.

**Conclusion:** The study showed that iPex II apex locator is more accurate than Adaptive apex locator because its values of working length of the root canal was closer to values of the control group.

**Keywords:** apex locator, working length, *in vitro*



## УТИЦАЈ АНТАЦИД СУСПЕНЗИЈЕ НА ГЛЕЋНУ ЕРОЗИЈУ КОД ОСОБА СА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛНОМ РЕФЛУКСНОМ БОЛЕШЋУ: УЛТРАСТРУКТУРНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ МОДЕЛ

**Аутор(и):** Милош Марковић, Нина Бурић, Владан Васић

**e-mail:** [milosh.markovic1992@gmail.com](mailto:milosh.markovic1992@gmail.com)

**Ментор(и):** проф.др Јованка Гашић

Катедра за Болести зуба и ендодонцију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Антациди који ублажавају тегобе код гастроезофагеалне рефлуксне болести, могу да контролишу денталну ерозију унутрашњег порекла, када се користе као средства за испирање уста.

**Циљ рада:** Анализирати ултраструктурне моделе ерозије глеђи под утицајем артифицијелног гастричног сока, као и после директног утицаја антацид суспензије на претходно еродовану глеђ и установити да ли између ових модела постоје морфолошке разлике, као и разлике у површинској храпавости глеђи.

**Материјал и методе:** Глеђни узорци ( $n=24$ ), добијени обрадом екстрахираних људских умњака, подељени су у три групе. Негативна контрола ( $n = 8$ ) је третирана артифицијелном пљувачком. Позитивна контрола ( $n = 16$ ) је имала следећи протокол: 15 мин. у 6 mL артифицијелног гастричног сока, испирање дестилованом водом, потапање у артифицијелну пљувачку до следећег третирања са киселим раствором. Овај циклус је понављан три пута дневно у периоду од 14 дана. Експериментална група: осам узорака је издвојено из позитивне контроле са следећим протоколом: 15 мин. у 6 mL разблажене антацид суспензије, испирање дестилованом водом, потапање у артифицијелну пљувачку. По четири узорка из сваке групе је припремљено за ултраструктурну анализу помоћу скенинг електронског микроскопа (СЕМ) и исто толико за анализу параметара храпавости ( $R_a$ ,  $R_q$ ,  $R_z$  и  $R_y$ ) помоћу *stylus*-профилометра. Статистичка анализа је урађена *one-way ANOVA Student-Newman-Keuls pos-hoc* тестом.

**Резултати:** СЕМ ерозије глеђне површине под утицајем гастричног сока је показао снажно разарање централних делова призми са најинтезивнијим променама у близини глеђно-цементне границе. За разлику од тога, после дејства антацид суспензије на претходно еродовану глеђ, *honeycomb* тип нагризања је био само наглашен. Профилометријски параметри  $R_a$  и  $R_q$  се нису статистички значајно разликовали између узорака негативне контроле и експерименталних узорака:  $R_z$  и  $R_y$  су показали значајну разлику између свих испитиваних група.

**Закључак:** Антацид суспензија мења ултраструктурни модел претходно еродоване глеђи, али не може у потпуности да контролише храпавост њене површине.

**Кључне речи:** глеђна ерозија, ГЕРБ, антацид суспензија, СЕМ, површинска храпавост

## IMPACT OF ANTACID SUSPENSION ON ENAMEL EROSION IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE:ULTRASTRUCTURAL EXPERIMENTAL MODEL

**Author(s):** Miloš Marković, Nina Burić, Vladan Vasić

**e-mail:** [milosh.markovic1992@gmail.com](mailto:milosh.markovic1992@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Jovanka Gašić

Department of Restorative Dentistry and Endodontics, The Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Antacids that relieves symptoms of gastroesophageal reflux disease, can control internal erosion of dental origin, when used as a mouthwash.

**The Aim:** To analyze ultrastructural models enamel erosion under the influence of artificial gastric juice, and after the direct influence of antacids on the suspension of the previously eroded enamel and to determine whether these models exist between the morphological differences, as well as differences in surface roughness of enamel.

**Material and methods:** Enamel specimens ( $n = 24$ ), obtained by processing of extracted human wisdom teeth, are divided into three groups. Negative control ( $n = 8$ ) is treated with artificial saliva. The positive control ( $n = 16$ ) had the following protocol: 15 minutes in 6ml artificial gastric juice, rinse with distilled water, immersion in artificial saliva to the next treatment with an acidic solution. This cycle is repeated three times daily for a period of 14 days. Experimental group: eight samples were isolated from positive controls with the following protocols: 15 minutes in 6ml, antacids suspension dilution, rinsing with distilled water, immersion in artificial saliva. Four samples from each group were prepared for ultrastructural analysis using a scanning electron microscope (SEM) and the same number for the analysis of roughness parameters ( $R_a$ ,  $R_q$ ,  $R_z$  and  $R_y$ ) using the stylus profilometer. Statistical analysis was performed by one-way ANOVA Student-Newman-Keuls pos-hoc test.

**Results:** SEM model erosion of enamel surface under the influence of gastric juice showed strong central part prism destruction of the most intensive changes near the cemento-enamel junction. On the other hand, after the effect of antacid suspension to the previously eroded enamel, *honeycomb* type etching was only accentuated. Profilometric parameters  $R_a$  and  $R_q$  are not statistically significantly different between the negative control and experimental samples:  $R_z$  and  $R_y$  showed a significant difference among all of examined groups.

**Conclusion:** Antacid suspension changes the ultrastructural model previously eroded enamel but can not completely control its surface roughness.

**Keywords:** the enamel erosion, GERD, antacid suspension, SEM, surface roughness

## ПОДЛОГЕ ЗА ЗАШТИТУ ПУЛПО-ДЕНТИНСКОГ КОМПЛЕКСА

**Аутор(и):** Јована Шиндић, Миљана Бакић, Александар Ђорђевић

**e-mail:** [jovana.sindic@gmail.com](mailto:jovana.sindic@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Душан Живковић

Клиника за болести зуба, Медицински факултет Универзитет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Испитујући стабилност заштитних подлога у физиолошком раствору, пљувачци, за временски период од 30 дана, уочавају се различити степени растворљивости појединих лајнера. Калцијум хидроксид цементи су најрастворљивији, конзистенција им је размекшана наручито ако им је медиј пљувачка. Најмања растворљивост је описана за Цинк оксид фосфатни цемент и Луксогал хидрокси лајнер, нарочито ако је коришћен са предходном применом Калцимола. Добијени резултати и даље оправдавају употребу Цинк оксид фосфатног цемента ако се претходно пулпарни зидови заштите калцијум хидроксидовим лајнером.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се утврди растворљивост калцијум хидроксид лајнера у физиолошком раствору, дестилованој води и пљувачци као и растворљивост калцијум хидроксид лајнера заштићених Цинк оксид фосфатним цементом у истим срединама.

**Материјал и методе:** За истраживање користили смо екстрахиране хумане зубе. У крунастом делу урадили препарације кавитета I, II и III класе. Препарисане кавитете добро испрали млазом дестиловане воде и алкохолом, а потом их добро исушили топлим ваздухом. Припремљене кавитете заштитили заштитним подлогама - Цинк оксид фосфатни цемент, Керр, калцимол, калципаст, Луксогал хидрокси линер итд.

Испрепарисане и подложене кавитете обојили смо хематоксилином и еозином и ставили да се суше на собној температури 24 ч. Након 24 ч. препарати су снимани, а потом смо их потопили у бочице припремљене са физиолошким раствором, дестилованом водом и пљувачком (узетом од студентата III и IV године). Кавитети су стајали у поменути медијумима 30 дана. Након 30 дана извршили смо преглед сваког кавитета и проверили конзистенцију заштитних подлога сондирањем.

**Резултати:** Бојењем кавитета након апликације поменутих подлога хематоксилином и еозином уочљива је разлика у интензитету бојења кавитета. Најинтезивније су обојени кавитети подложени Калцимолом. Кавитети подложени Цинк оксид фосфатним цементом показују интензивнију обојеност са пулпарним рубовима, што нам указује на слабију адхезивност подлоге уз унутрашње дентинске рубове кавитета.

**Закључак:** Макроскопски уочене промене код подложених кавитета показују нам да су цементи на бази калцијум хидроксида најпорознији и зато се интензивно боје хематоксилином и еозином.

**Кључне речи:** Заштитне подлоге

## PROTECTIVE PADS PULP-DENTINE COMPLEX

**Author(s):** Jovana Šindić, Miljana Bakić, Aleksandar Đorđević

**e-mail:** [jovana.sindic@gmail.com](mailto:jovana.sindic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dušan Živković

Department for dentistry, Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** Examining the stability of protective linings in saline, saliva, for a period of 30 days, we notice some different degrees of solubility of certain liners. Calcium-hydroxide cements are the most soluble, their consistency is soften, especially if the medium is saliva. The minimum solubility is described for zinc oxide phosphate cement and Luksogalhydroxide liner, especially when used with the previous application Calcimola. The results continue to justify the use of zinc oxide phosphate cement if previously pulpal walls was protected with calcium hydroxide liner.

**The Aim:** The objective of this study was to determine the solubility of calcium hydroxide liner in saline, distilled water and saliva, as well as the solubility of calcium hydroxide liner protected with zinc oxide phosphate cement in the same areas.

**Material and Methods:** For research we used extracted human teeth. The preparation of I, II and III class was done in the crown of the teeth. Prepared cavity, well washed away with distilled water and alcohol, and then drained well with warm air. We protected prepared cavity with linings such as zinc oxide phosphate cement, Kerr, kalcimol, kalcipast, Luksogalhydroxy liner etc.

The prepared and lined cavity was colored with hematoxylin-eosin stain and left to dry at room temperature for 24 hours. After 24 h we took photos of preparations and then soak them in vials with saline, distilled water and saliva (taken from the students of III and IV year). Cavities were left in the mentioned media for 30 days. After 30 days, we observed each cavity and check the consistency of the protective lining with probing.

**Results:** By coloring the cavity after application of the mentioned lining, with hematoxylin and eosine stains it is noticeable difference in the intensity of staining cavity. Most intensively are colored cavities lined Kalcimolom. Cavities lined Zinc oxide phosphate cement showed more intense staining with pulpal edges, which shows linings lower adhesion to the inner dentin edges of the cavity.

**Conclusion:** Macroscopic learned promen with the lining of the cavity show us that you cimenti the calcium hydroxide most porous and therefore intensely colored hematoxylin and eosine.

**Keywords:** Protective pads

**ЕФЕКАТ ИЗБЕЉИВАЊА ЗУБА 35% ВОДНИК ПЕРОКСИДОМ НА МИКРОПРОПУСТЉИВОСТ КОМПОЗИТНИХ И ГЛАС ЈОНОМЕР ЦЕМЕНТ ИСПУНА****Аутор(и):** Ружица Инић, Александар Ђорђевић**e-mail:** [ruza.inic@gmail.com](mailto:ruza.inic@gmail.com)**Ментор(и):** Доц. др Владимир Матвијенко

Клиника за болести зуба, Одсек за стоматологију, Медицински факултет Универзитет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Избељивање зуба је процедура која се данас користи у свакодневној клиничкој пракси ради побољшавања естетског учинка код постојања дисколорација на зубним површинама. Међутим, средства која се користе за избељивање зуба могу имати и негативних ефеката посебно на зубима са постојећим испунима.**Циљ рада:** Циљ истраживања био је процена маргиналне микропропустљивости рестаурација пете класе код примене композитних и глас јономер цемента након излагања средствима за избељивање зуба.**Материјал и методе:** У експерименту је коришћено 30 екстрахираних зуба, са којих су уклоњене меке наслаге и периодонтална влакна четкицом и Вантал пастом, а тврде наслаге и каменац ултразвуком.Извршена је препарација пете класе на вестибуларним површинама зуба. Након третирања глеђи 37% -ом фосфорном киселином на дну кавитета, на 15 зуба у кавитет је постављена *onoseal-Voko* подлога, а затим композит *Empress Direct*. На других 15 зуба, у кавитет је постављен *Kerr-Life* (калцијум хидроксид) као база, а преко *Fuji IX* као испун.**Резултати:** Упоредном анализом са контролном групом зуба који нису третирани средством за избељивање утврђено је да не постоји статистички значајна разлика у микропропустљивости између композита и глас јономер цемента. Након излагања зуба агенсима за избељивање (35% карбамид пероксид) компаративном анализом утврђено је да постоји статистички значајна разлика између глас јономер цемента и композита у микропропустљивости у односу на контролну групу (п\*). Такође, утврђена је већа, статистички значајна разлика у степену микропропустљивости код глас јономер цемента у односу на композитне испуне.**Закључак:** Избељивање зуба 35% карбамид пероксидом повећава микропропустљивост на споју глеђнодентинске границе код композитних испуна. Већа је микропропустљивост на глеђној граници код зуба рестауираним глас јономер цементима у односу на зубе рестауираних композитним испунима.**Кључне речи:** Избељивање, микропропустљивост, композити, глас јономер цемента**THE EFFECT OF TEETH WHITENING 35 % CARBAMIDE PEROXIDE ON MICROLEAKAGE OF COMPOSITE AND GLASSIONOMER RESTORATIONS****Author(s):** Ružica Inić, Aleksandar Đorđević**e-mail:** [ruza.inic@gmail.com](mailto:ruza.inic@gmail.com)**Mentor(s):** Assist. Prof. Vladimir Matvijenko

Clinic for dental diseases, Department of dentistry, Faculty of Medicine, University of Pristina with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** The teeth whitening is a procedure used for improving the aesthetic effect of discolored teeth. Although the bleaching agents can have negative effects, especially on teeth with restorations.**The Aim:** The aim of this study was to evaluate marginal microleakage between dental hard tissue and restorative materials, such as composite and glassionomer cement, after applying the bleaching agents.**Material and methods:** In the experiment, we used 30 extracted teeth, from which we removed soft deposits and residues periodontal fibers using a brush and Vantol paste, and then plaque, tartar were removed by ultrasound. Cavities of the fifth class were prepared on the vestibular side of teeth. After treating the enamel with 37% phosphoric acid, at the bottom of the cavity, in 15 cavities has been set Ino-seal-Voco, and then has been applied composite Express Direct, in the next 15 cavities were placed Kerr-Life (calcium hydroxide) as a base, then Fuji IX as filling.**Results:** Comparing the group of glass ionomer and the group of composite which were not exposed to the bleaching agents, there were no statistically significant difference between those two. After exposure these groups to the carbamid peroxide, it was shown that there is difference comparing to the control group. Also, it was noticed that there was statistically significant difference between bleached teeth with GJC and bleached teeth with composite.**Conclusion:** It was shown that there is a bigger microleakage on the teeth which are restored with GJC, then teeth which are restored with composites.**Keywords:** Bleaching, microleakage, composites, glass ionomer cements.

**ТРЕНД ИЗБОРА РЕСТАУРАТИВНОГ МАТЕРИЈАЛА ЗА БОЧНЕ ИСПУНЕ НА ОСНОВНИМ СТУДИЈАМА СТОМАТОЛОГИЈЕ У НОВОМ САДУ**

**Аутор(и):** Милена Гајиновић, Небојша Барош

**e-mail:** [milena.gajinovic@gmail.com](mailto:milena.gajinovic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Ивана Кантарџић

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

**Увод:** Годинама уназад примећене су разлике у тренду избора рестауративног материјала за реконструкцију кавитета на бочним зубима током извођења практичне наставе из клиничких предмета и времену посвећеном за рад са истим материјалима на претклиничким вежбама.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је да се утврди тренд избора рестауративног материјала на бочним зубима током извођења клиничке практичне наставе на основним студијама Стоматологије Медицинског факултета у Новом Саду.

**Материјал и методе:** Материјал је прикупљен из архиве студентских протокола рада. Истраживање је обухватило све испуне на бочним зубима који су били израђени од композитног или амалгамском материјала у периоду од 2011. до 2015. године. Подаци су сортирани по годинама, рестауративном материјалу и класама по Блеку и потом статистички обрађени.

**Резултати:** Добијени резултати указују да је материјал избора за рестаурацију на бочним зубима био композит и то у преко 86% случајева. Уочава се пораст броја композита и смањење амалгамских испуна током година. Код I, II и V класе постоји статистички значајна разлика док се код MOD кавитета та разлика не уочава. Избор материјала за реконструкцију MOD кавитета је приближно једнак.

**Закључак:** Постоји раст употребе композитних материјала код I, II и V, класе док је код MOD кавитета број композитних и амалгамских испуна приближно једнак. Неопходно је усклађивање претклиничке наставе са клиничком применом у правцу посвећивања више времена раду са композитним материјалима.

**Кључне речи:** композитне смоле; дентални амалгами; бочни испуни; тренд.

**TRENDS IN THE PLACEMENT OF POSTERIOR RESTORATIONS AT UNDERGRADUATE STUDIES OF DENTISTRY IN NOVI SAD**

**Author(s):** Milena Gajinović, Nebojša Baroš

**e-mail:** [milena.gajinovic@gmail.com](mailto:milena.gajinovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ivana Kantardžić

Department of Dentistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** In the past years, it was noticed that there is a difference between the material of choice for posterior restorations during clinical work and time which is spent in preclinical teaching of posterior restorations using dental amalgam and resin based composites.

**The Aim:** The aim of our research was to show a trend in the placement of posterior restorations at undergraduate studies of Dentistry in Novi Sad.

**Material and methods:** The data was obtained from the archives of student protocols at the Faculty of Medicine, University of Novi Sad. The research included all posterior restorations, made of composite resin or dental amalgam, placed during period from 2011 until 2015. The data was then sorted by years, Black's classification and the choice of dental material and statistically analyzed.

**Results:** The results indicate that the material of choice for posterior restorations was composite resin in over 86% of cases. An increase in resin based fillings was noticed and a decrease in placement of dental amalgams during that period. In classes I, II and V there is a statistically significant difference, while in MOD cavities no such difference exists.

**Conclusion:** There is an increase in the placement of resin based fillings in classes I, II, and V, while in MOD cavities the number of dental amalgam fillings and resin based fillings was approximately equal. We suggest that curriculum should be more oriented in teaching resin based posterior restorations.

**Keywords:** composite resins; dental amalgams; posterior restorations; trends in the placement.

**ПОРЕМЕЋАЈИ ЗУБАЛА У ЗАВИСНОСТИ ОД СТАРОСТИ И НАМЕНЕ КОЊА****Аутор:** Љиљана Сабљић, Андрија Петровић**E-mail :** [ljsabljić@hotmail.com](mailto:ljsabljić@hotmail.com)**Ментор:** асист. мр Стефан Ђоковић

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

**Увод:** Урођене аномалије зубала, неправилно трошење зуба, болести појединих зуба могу довести до сметњи у узимању хране, поремећаја варења и искоришћавања хране и смањења радне способности коња. Ови проблеми се могу превенирати редовном контролом и негом зуба.

**Циљ рада:** Прегледом зуба код различитих категорија коња желели смо да утврдимо учесталост појединих обољења зуба и везу између утврђених патолошких поремећаја, намене и старосне категорија коња.

**Материјал и методе рада:** Прегледано је укупно 76 коња, 54 турнирских и рекреативних коња, 13 галопера и 9 касача, различитих старосних категорија. Од власника су прикупљени анамнестички подаци, при чему су физичким прегледом, адспекцијом и палпацијом регистроване голим оком видљиве промене на зубалу, деснима и зубима. Прикупљени подаци су анализирани у односу на расу, старост и намену.

**Резултати:** Од 76 испитаних коња код 42 је установљено присуство патолошких промена. Највише промена је утврђено код коња млађих од 4 године и старијих од 12 година. Код млађих коња су установљене трауматске повреде зуба(7,69%), затим проблеми у тренингу због оштрих ивица зуба (30,76%) или присуства првог премолара(15,38%). Код старијих коња су доминирале парадонтопатије. Гингивитис као први индикатор парадонтопатије утврђен је код 31,8% коња старијих од 12 година, док је присуство камеца са дегенеративним променама на деснима утврђено код 72% коња старијих од 12 година. Ни у једном клубу се не спроводе рутинске.

**Закључак:** Резултати указују на значајну учесталост појединих обољења. Код млађих коња у време замене зуба, највише се запажају поремећаји условљеним неправилним трошењем зуба, а код старијих проблеми изазвани прогресивним развојем парадонтопатија. И једни и други се могу превенирати редовном контролом и одговарајућом негом зубала, што у нашим условима није довољно изражено.

**Кључне речи:** малоклузија, неправилно трошење, периодонтална болест, поремећај, први премолар, старост, зуби

**DISORDERS OF TEETH CAUSED BY AGE AND PURPOSE OF HORSES****Author:** Ljiljana Sabljic, Andrija Petrovic**E-mail adrea:** [ljsabljić@hotmail.com](mailto:ljsabljić@hotmail.com)**Mentor:** Ass. Stefan Đoković

Department of Equine, Carnivores Animal, Poultry and Wild Animal diseases, Faculty of Veterinary medicine University of Belgrade

**Introduction:** Congenital malformations of teeth, irregular wear and disease of each teeth can cause problems with consuming food, digestion and this disorders could also affect on work abilities of horses. With good preventing measures we could thwart this problems.

**The Aim:** We examined teeth from horses of different ages, by this we wanted to strengthen the frequency of this disorders and connection between them and age of horses and their purpose.

**Material and methods:** Totally we examined 76 horses, 54 show-jumpers and horses for recreation, 13 gallopers and 9 trotters, with different ages. From owners, we collected informations about gender, age and race. Horses were examined with adsppection and palpation, so we could saw abnormalities on teeth and soft tissue.

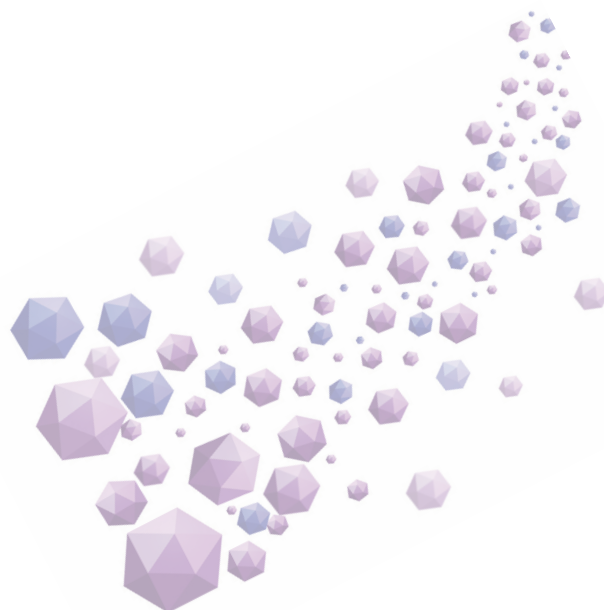
**Results:** We examined 76 horses, 42 horses had some of teeth problems. Disorders are mostly find in horses who are younger then 4 and older then 12 years. Younger horses had more problems with trauma injuries of deciduous teeth ( 7, 69 %), then they had problems with sharp teeth edges (30, 76%) in training, and they had also problems with first premolars (15, 38). Older horses had more problems with periodontal disease. Gingivitis was a first mark of this disease, and we found gingivitis in 31, 8% horses who were older then 12 years. Also in this category of horses we found calculus on teeth in 72% with degenerative changes. Neither one of the horses clubs do preventing measures.

**Conclusion:** Results showed that disorders of teeth are often in horses. Younger horses in period of changing deciduous teeth had problems with irregular wear of teeth, and older horses had more problems with periodontal disease. Both of this problems could be prevent with right measures and orderly control of teeth.

**Keywords:** age, disorder, first premolar, malocclusion, periodontal disease, sharp teeth edges, teeth



**ФАРМАКОКИНЕТИКА,  
КЛИНИЧКА  
ФАРМАКОЛОГИЈА,  
АНАЛИТИЧКА ХЕМИЈА,  
ФАРМАКОТЕРАПИЈА**



## АНАЛИЗА КОНЦЕНТРАЦИЈА ДИГОКСИНА НАКОН РАЗЛИЧИТИХ РЕЖИМА ДОЗИРАЊА

**Аутор(и):** Радмила Ракић, Милица Радић

**e-mail:** [radmilarakic17@gmail.com](mailto:radmilarakic17@gmail.com), [milicaradic0904@gmail.com](mailto:milicaradic0904@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Катарина Вучићевић, асист. дипл. фарм. Бојана Голубовић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Дигоксин је лек уске терапијске ширине који се користи у терапији срчане инсуфицијенције и атријалне фибрилације. У пракси се дигоксин примењује различитим режимима дозирања, а због карактеристичне фармакокинетице и малог терапијског индекса постоји ризик од појаве токсичних ефеката и при примени стандардних доза, па се препоручује повремено праћење нивоа лека.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се утврди да ли различити режими дозирања дигоксина у значајној мери утичу на мерене концентрације лека у крви, као и да се испита да ли нека од карактеристика пацијената или истовремено примењивана терапија значајно утичу на нивое лека.

**Материјал и методе:** Прикупљени су подаци од 66 одраслих пацијената који су примењивали дигоксин различитим режимима дозирања: континуираним режимом (сваког дана или сваког другог дана) и режимом са паузом од једног или два дана у току недеље. Минималне концентрације лека у крви ( $C_{trough}$ ) мерене су методом *Abbott AxSYM Digoxin II*. Статистичка анализа ( $t$  тест парова и мултипла линеарна регресија) рађени су у програмима *Microsoft Excel*® и *SPSS*®.

**Резултати:** Добијени резултати указују да су  $C_{trough}$  мерене након паузе биле статистички значајно ниже ( $p < 0,05$ ) у односу на концентрације мерене пре прављења паузе у случају примене лека режимом са паузом. Према резултатима мултипле линеарне регресије нивои лека у највећој мери зависе од функције бубрега изражене преко клиренса креатинина ( $CLcr$ ). Истовремена примена других лекова није показала статистички значајан утицај на концентрације дигоксина.

**Закључак:** Режим дозирања са паузом од једног или два дана у току недеље карактерише већа варијабилност у нивоима лека, као и теже постизање и одржавање стања равнотеже. Дозирање дигоксина је потребно индивидуално прилагођавати пацијенту у зависности од функције бубрега и према мереним нивоима лека.

**Кључне речи:** дигоксин, режим дозирања, терапијски мониторинг

## ANALYSIS OF DIGOXIN CONCENTRATIONS AFTER DIFFERENT DOSAGE REGIMENS

**Author(s):** Radmila Rakić, Milica Radić

**e-mail:** [radmilarakic17@gmail.com](mailto:radmilarakic17@gmail.com), [milicaradic0904@gmail.com](mailto:milicaradic0904@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dr. Katarina Vučićević, Assist. MSc. Bojana Golubović

Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Digoxin is a drug with narrow therapeutic range that is used in the treatment of heart failure and atrial fibrillation. In practice, digoxin is being applied in different dosage regimens. There is a risk of toxic effects, even when it is taken in standard dose, because of its pharmacokinetics characteristic and small therapeutic index. Accordingly, periodic therapeutic drug monitoring is recommended.

**The Aim:** The objective of this study was to determine whether measured drug concentration in the blood are influenced by different dosage regimens, as well as to examine whether some of patients characteristics or concomitantly used drugs affect levels of digoxin.

**Material and Methods:** Data were collected from 66 adult patients, who were treated with digoxin in different dosage regimens: the continuous regimen (every day or every second day) and the interrupted regimen with a pause of one or two days per week. The minimum drug concentration in the blood ( $C_{trough}$ ) was measured by the method of *Abbott AxSYM Digoxin II*. Statistical analysis (paired t-test and multiple linear regression) were performed using softwares *Microsoft Excel*® and *SPSS*®.

**Results:** The results indicate that  $C_{trough}$  measured after the pause were significantly lower ( $p < 0.05$ ) compared to concentrations measured before making a break in regimen with a break included. The results of multiple linear regression showed that the levels of the drug mostly depend on the renal function, expressed by creatinine clearance ( $CLcr$ ). Concomitant use of other drugs did not significantly effect concentrations of digoxin.

**Conclusion:** The interrupted dosage regimen was characterized by greater variability in drug levels, and results indicate difficulties in achieving and maintaining a steady state. The dosage of digoxin should be adjusted to individual patient depending on renal function and according to the measured drug levels.

**Keywords:** digoxin, dosage regimen, therapeutic monitoring



## ПОПУЛАЦИОНА ФАРМАКОКИНЕТИЧКА АНАЛИЗА СИРОЛИМУСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТРАНСПЛАНТИРАНИМ БУБРЕГОМ

**Аутор(и):** Наташа Пајовић, Бојана Панић

**e-mail:** [natasapajovic665@gmail.com](mailto:natasapajovic665@gmail.com), [bojanaemili@gmail.com](mailto:bojanaemili@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Катарина Вучићевић, асист. дипл. фарм. Бојана Голубовић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Сиролимус је имуносупресив одобрен за превенцију одбацивања органа након трансплантације бубрега, кога карактеришу мали терапијски индекс и велика интра- и интериндивидуална фармакокинетичка варијабилност.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се применом података добијених терапијским мониторингом лека (*Therapeutic Drug Monitoring – TDM*), испитају и квантификују фактори који значајно доприносе фармакокинетичкој варијабилности сиरोлимуса у испитиваној популацији и развије популациони фармакокинетички модел.

**Материјал и методе:** Ретроспективна студија је спроведена на 25 одраслих пацијената са трансплантираним бубрегом, леченим на одељењу нефрологије, Клиничког центра Србије, Универзитета у Београду. Укупно 227 концентрација сиरोлимуса мерених на крају дозног интервала ( $C_{trough}$ ) анализирано је уз помоћ *NONMEM*<sup>®</sup> програма. Испитиван је утицај различитих коваријата на фармакокинетику лека и развијен популациони фармакокинетички модел. Фармакокинетика сиролимуса је описана једнопросторним моделом са ресорпцијом и елиминацијом првог реда. Интериндивидуална варијабилност је описана експоненцијалним моделом, а за описивање резидуалне грешке тестирани су адитивни, пропорционални и комбиновани модел.

**Резултати:** Процењена типична вредност оралног клиренса ( $CL/F$ ) сиролимуса је 11,5 l/h, док су вредности оралног волумена дистрибуције ( $Vd/F$ ) и константе брзине ресорпције ( $k_{res}$ ) фиксирани на 13,5 l/kg и 2,2 l/h. Интериндивидуална варијабилност у моделу износила је 20,7%. За описивање резидуалне грешке одабран је комбиновани модел. Адитивна грешка била је 2,14 ng/ml, а пропорционална 0,255. Показан је значајан утицај дневне дозе лека ( $DSRL$ ) и параметра функције јетре аланин аминотрансферазе ( $ALT$ ) на  $CL/F$  сиролимуса. Између  $CL/F$  и  $DSRL$  утврђена је директна зависност, а између  $CL/F$  и  $ALT$  обрнуто пропорционална зависност. Развијени модел је валидиран помоћу *bootstrap* методе и средње вредности параметара добијене овом методом се нису значајно разликовале од моделом процењених вредности. Визуелна провера предиктивности (*visual predictive check – VPC*) показала је задовољавајуће предиктивне карактеристике развијеног модела.

**Закључак:** Популационом фармакокинетичком анализом идентификовани су фактори који делимично описују варијабилност у  $CL/F$  сиролимуса. Валидиран модел развијен у овој студији може бити користан за индивидуализацију дозирања сиролимуса код пацијената са трансплантираним бубрегом.

**Кључне речи:** сиरोлимус, *NONMEM*, трансплантација бубрега, функција јетре

## POPULATION PHARMACOKINETIC ANALYSIS OF SIROLIMUS IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS

**Author(s):** Nataša Pajović, Bojana Panić

**e-mail:** [natasapajovic665@gmail.com](mailto:natasapajovic665@gmail.com), [bojanaemili@gmail.com](mailto:bojanaemili@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Katarina Vučićević, Assist. MSc Bojana Golubović

Department of Pharmacokinetic and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Sirolimus is immunosuppressant approved for prevention of organ rejection in renal transplant patients, characterized by small therapeutic index and high intra- and interindividual pharmacokinetic variability.

**The Aim:** Purpose of this study was to examine and quantify factors that significantly contribute to pharmacokinetic variability of sirolimus, and develop population pharmacokinetic model using data obtained from therapeutic drug monitoring (*TDM*).

**Material and Methods:** Retrospective study was conducted on 25 adult kidney transplant recipients from Nephrology Clinic, Clinical Center of Serbia, University of Belgrade. 227 trough sirolimus concentrations ( $C_{trough}$ ) are used for development of population pharmacokinetic model with *NONMEM*<sup>®</sup> software. Influences of different covariates were estimated and pharmacokinetic model was developed. Concentration-time data of sirolimus was described by one-compartment pharmacokinetic model with first-order absorption and elimination. Interindividual variability was described by exponential model, and for residual error additive, proportional and combined models were tested.

**Results:** Estimated typical value of oral clearance ( $CL/F$ ) is 11.5 l/h, while value of oral volume of distribution ( $Vd/F$ ) and absorption rate constant ( $k_{res}$ ) are fixed at 13.5 l/kg and 2.2 l/h. Interindividual variability in model was 20.7%. Combined model was selected to describe residual error. Additive error was 2.14 ng/ml and proportional 0.255. Study has shown significant effect of two covariates, with positive relation between value of  $CL/F$  and daily dose ( $DSRL$ ), and negative relation with liver function parameter alanine aminotransferase ( $ALT$ ). Developed model was validated using bootstrap method and mean values of parameters obtained by this method were not significantly different from model estimated values. Visual predictive check (*VPC*) showed satisfactory predictive characteristics of the model.

**Conclusion:** Population pharmacokinetic analysis identified factors that partially described variability in  $CL/F$  of sirolimus. Validated model developed in this study may be useful for reliable individualization of sirolimus dosing regimen in adult kidney transplant patients.

**Keywords:** sirolimus, *NONMEM*, kidney transplantation, liver function

## ПРЕГЛЕД ЛЕКОВА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЦИРОЗОМ ЈЕТРЕ

**Аутор(и):** Надежда Крсмановић, Милица Лaziћ

**e-mail:** [milicalazic272@gmail.com](mailto:milicalazic272@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Сандра Везмар Ковачевић, асист. Милица Ђулафић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Прописивање лекова код пацијената са цирозом јетре представља посебан изазов. Битно је спровести процес прегледа лекова, који подразумева узимање детаљне историје терапије у тренутку пријема, а затим прилагођавање терапије у тренутку отпуста. Предуслов успешне терапије јесте и одговарајући степен адхеренце, као и довољна информисаност пацијента о терапији. Клинички фармацеут, као стручњак за лекове, има кључну улогу у спровођењу овог процеса.

**Циљ рада:** Идентификовање разлика у терапији пре пријема и у тренутку отпуста, процена адхеренце и процена искуства пацијента у вези са лековима.

**Материјал и методе:** Проспективна студија на одељењу Гастроентерологије Ургентног центра. Укључени пацијенти са дијагнозом цирозе јетре. Подаци су прикупљени кроз разговор са пацијентом/старатељем, прегледом медицинске документације, терапијских и отпусних листи, и лабораторијских резултата. Примењена је *Morisky* скала (*MMAS-8*) за процену адхеренце, те упитник о Искуству пацијента. Класификација цироза је извршена применом скорова: *MELD*, *MELD-Na*, *Child-Pough*, *CLIF-C AD*.

**Резултати:** Од 36 пацијената са цирозом јетре, половина је хоспитализована због алкохолне етиологије. Забележен је просечан *MELD* скор 18,8 (од 6-37), *Child-Pough B* (53%), *CLIF-C AD* 57,5 (од 36-79). Током хоспитализације примењено је просечно 6 лекова, обустављено 1,4 лека и уведена 2 нова лека по пацијенту. Пре хоспитализације више од половине пацијената (61,8%) имало је у терапији диуретик Хенлеове петље (ДХП), следи спиронолактон (47,8%), и пропранолол (38,2%). У тренутку отпуста спиронолактон је најпрописиванији лек (75%), затим ДХП (70,8%), те лактулоза и L-орнитин-L-аспартат (Lo) (66,7%). Такође, присуство Lo указује на виши *CLIF-C AD* ( $p=0,05$ ). *MMAS-8* идентификовала је 66,7% неадхерентних пацијената. Искуство пацијента указује да чак 75% не зна да наведе нежељено дејство лека, односно ниједан пацијент није упознат са могућим интеракцијама.

**Закључак:** Процес прегледа лекова указује на неопходност већег укључивања фармацеута у бригу о пацијентима са цирозом, те преузимању проактивне улоге у едукацији пацијената о лековима које користе.

**Кључне речи:** цироза јетре, преглед лекова, адхеренца, *Morisky*, искуство пацијента, скор

## LIVER CIRRHOSIS – MEDICATION TREATMENT REVIEW

**Author(s):** Nadežda Krsmanović, Milica Lazić

**e-mail:** [milicalazic272@gmail.com](mailto:milicalazic272@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Sandra Vezmar Kovačević, TA Milica Ćulafić

Department of pharmacokinetics and clinical pharmacy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** The prescribing of medicines to patients with liver cirrhosis is a special challenge. It is essential to do the review of medicines, which means obtaining medication history at hospital admission and adjustment of therapy at hospital discharge. Surely, one of the prerequisites for successful therapy is adherence, just as being adequately informed about therapy. Clinical pharmacists, for whom medicines are prime focus, play a vital role in doing this process.

**The Aim:** Identifying differences in therapy at hospital admission and discharge, conducting adherence assessment and assessment of patient experience.

**Material and Methods:** Prospective study was carried out on patients with liver cirrhosis in Department of Gastroenterology, Emergency Room. Data were collected by interviewing patients, reviewing medication history, hospital discharged papers and laboratory results. Patients were interviewed using *Morisky scale* (*MMAS-8*) and questionnaire of patient experience. Classification of liver cirrhosis was made using *MELD*, *MELD-Na*, *Child-Pough*, *CLIF-C AD* scores.

**Results:** From 36 patients with cirrhosis, one half was suffering from alcoholic liver cirrhosis. Average *MELD* score was 18.8 (6-37), *Child-Pough B* (53%), *CLIF-C AD* 57.5 (36-79). During hospitalisation patients were getting about 6 medicines, 1.4 were discontinued, and 2 new were prescribed. Before hospital admission, more than a half of patients was using loop diuretics (61.8%), then spironolactone (47.8%) and propranolol (38.2%). At hospital discharge, spironolactone was the most frequently prescribed drug (75%), then loop diuretics (70.8%), lactulose and L-ornithine-L-aspartate (LOLA) (66.7%). Also, prescribed LOLA indicates higher *CLIF-C AD* ( $p=0.05$ ). *MMAS-8* showed that 66.7% were not adherent to therapy. Patient experience indicated that 75% of patients did not know any side effect, moreover no one knew any possible interaction between medicines.

**Conclusion:** Medication treatment review shows how important role could play pharmacists in taking care of patients with liver cirrhosis by educating them about medicines that are inevitable to use.

**Key words:** liver cirrhosis, medication review, adherence, *Morisky*, patient experience, score

## УЛОГА ПРОБИОТИКА/ПРЕБИОТИКА У ПРОМОЦИЈИ ЗДРАВЉА ТОКОМ АНТИМИКРОБНЕ ТЕРАПИЈЕ

**Аутор(и):** Неда Тасић, Андријана Мирковић, Милена Ивановић

**e-mail:** [nedatasic.fenix@gmail.com](mailto:nedatasic.fenix@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александра Цатић-Ђорђевић

Одсек за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Пробиотици су дефинисани као живи микроорганизми који дати у одређеним количинама показују повољан ефекат по здравље домаћина. Синергистичко дејство са пробиотицима показују пребиотици, дефинисани као „несварљиви полисахариди или олигосахариди који повољно утичу на домаћина селективно стимулишући раст и /или активност једног или ограниченог броја бактерија у колону“. Доказана је ефикасност примене пробиотика и пребиотика у лечењу: акутне дијареје и дијареје узроковане антибиотикима, инфламаторне болести црева, вагиналних инфекција. Иако имају дугу историју употребе у Европи и нуде обећавајућу стратегију у превенцији и третману великог броја болести, и даље постоје разне недоумице о њиховој ефикасности.

**Циљ рада:** Евалуација информисаности укупне популације о значају ефикасности пробиотских и пребиотских препарата у току антимикуробне терапије, уз истовремену процену познавања њиховог индикацијског подручја и правилне употребе.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на територији града Ниша анкетаирањем пацијената по принципу случајног узорка. Укупно је анкетирано 80 пунолетних особа, 44 жена и 36 мушкарца, старости од 18 до 80 година, попуњавањем упитника који је садржао 10 питања.

**Резултати:** Више од половине испитаника показало је добру информисаност о појму пробиотик, без статистички значајне разлике између старосних категорија испитаника. Испитивање претходног искуства испитаника показало је високу заступљеност примене пробиотика. Гастроинтестинални поремећаји настали током антимикуробне терапије, хронична, путничка дијареја и констипација су медицински проблеми код којих је препозната потреба за употребом пробиотика од стране испитаника, док контрола урогениталних инфекција и алергије представљају знатно мање познате индикације. Испитаници нису показали довољну едукованост у подручју правилне примене пробиотика као пратиоца антимикуробне терапије.

**Закључак:** Фармацеут може имати кључну улогу у подизању свести популације о важности примене пробиотика/пребиотика током антимикуробне терапије. Потребно је даље ангажовање здравствених професионалаца у едукацији пацијената о постојању и улогама пробиотика/пребиотика, њиховој адекватној употреби и могућем индикацијском подручју примене.

**Кључне речи:** пробиотик, пребиотик, антимикуробна терапија, улога фармацеута

## THE ROLE OF PROBIOTICS/PREBIOTICS IN HEALTH PROMOTION DURING ANTIMICROBIAL THERAPY

**Author(s):** Neda Tasić, Andrijana Mirković, Milena Ivanović

**e-mail:** [nedatasic.fenix@gmail.com](mailto:nedatasic.fenix@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Catić- Đorđević

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Probiotics have been defined as live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host. Prebiotics are nondigestible polysaccharides or oligosaccharides that beneficially affect the host by selectively stimulating the growth and/or activity of one or a limited number of bacteria in the colon. It has proven efficacy of probiotics and prebiotics in the treatment of: acute diarrhea and diarrhea caused by antibiotics, inflammatory bowel disease, vaginal infections.

Although they have a long history of use in Europe and offer a promising strategy for the prevention and treatment of many diseases, there are still various doubts about their effectiveness.

**The Aim:** Evaluation of public awareness about the importance of the efficiency of probiotic and prebiotic products during antimicrobial therapy, with simultaneous assessment of their knowledge of indications and proper use.

**Material and Methods:** The survey was conducted in the city of Nis interviewing patients at random. A total of 80 adults were interviewed, 44 women and 36 men, aged between 18 and 80 years, by filling in a questionnaire containing 10 questions.

**Results:** More than half of the respondents showed good awareness of the concept of probiotics, without statistically significant difference between the age groups of respondents. Results showed a high prevalence of the use of probiotics. Gastrointestinal disorders caused during antimicrobial therapy, chronic, traveler's diarrhea and constipation are the medical problems for which our patients use probiotics, while control of urogenital infections and allergies are significantly less known indications. Our patients did not show appropriate knowledge about the correct use of probiotics as an integral part of antimicrobial therapy.

**Conclusion:** The pharmacist can play a key role in raising awareness of the population about the importance of the application of probiotics/prebiotics during antimicrobial therapy. Health professionals should inform patients of the existence and role of probiotics/prebiotics, their correct use, and possible indications.

**Keywords:** probiotics, prebiotics, antimicrobial therapy, role of the pharmacist

## УТИЦАЈ НИКОТИНА ИЗ НИКОТИНСКЕ ЖВАКЕ НА КОГНИТИВНЕ ФУНКЦИЈЕ СТУДЕНАТА-ПУШАЧА

**Аутор(и):** Дарко Ловић, Јелена Томић, Јелена Митић

**e-mail:** [darko.lovic@gmail.com](mailto:darko.lovic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александра Цатић-Ђорђевић

Катедра за фармацију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Никотин своје деловање остварује преко никотинских холинергичких рецептора који учествују у остваривању когнитивних функција. То указује на могућност корекције апстиненционог когнитивног дефицита при одвикавању од пушења употребом никотинске супституционе терапије у виду жвака.

**Циљ рада:** Испитивање утицаја никотина из никотинских жвака на радну меморију и селективну пажњу студената-пушача.

**Материјал и методе:** У истраживању је учествовало 14 студената фармације, подељених у плацебо и никотинску групу рандомизацијом. Методом двоструко слепог пробног испитаници су сукцесивно, при базичним условима и након администрације жваке, израђивали тестове радне меморије и селективне пажње. Крвни притисак и срчани пулс испитаницима су праћени током целог истраживања. Тестови су садржани у батерији тестова софтвера *PEBL* -верзија 0,14. За процену радне меморије употребљени су *Forward Digit Span* и *Backward Digit Span*, док је за процену селективне пажње коришћен *Stroop Colour-Word* тест. За статистичку обраду података коришћен је софтвер *SPSS* - верзија 16,0.

**Резултати:** Никотинска група показала је клинички значајно повећање брзине реакције од 1,12 мин. Иако између група није забележена статистички значајна разлика у тестовима радне меморије. Статистички значајне разлике у резултатима теста селективне пажње између никотинске и плацебо групе показане су за параметре интерференције приликом препознавања речи ( $p < 0,05$ ) и боје ( $p < 0,05$ ), при базичним условима. У другом делу испитивања, након администрације жваке статистички значајне разлике у резултатима између група нису потврђене, али је примећен пораст грешке плацебо групе. Никотинска и плацебо група показале су статистички значајну разлику у вредностима систолног крвног притиска ( $p < 0,05$ ) и срчаног пулса ( $p < 0,05$ ) 30 мин. након администрације жваке, што се може повезати са адренергичким ефектом никотина и утицајем на расположење и пажњу при раду.

**Закључак:** Апстиненциони когнитивни дефицит код пушача који су у процесу одвикавања од пушења може бити коригован приликом никотинске жваке за одређене аспекте радне меморије и пажње, због непосредних и посредних ефеката никотина.

**Кључне речи:** никотин, супституциона терапија, радна меморија, селективна пажња.

## INFLUENCE OF NICOTINE FROM NICOTINE GUM ON COGNITIVE FUNCTIONS OF STUDENTS-SMOKERS

**Author(s):** Darko Lovic, Jelena Tomic, Jelena Mitic

**e-mail:** [darko.lovic@gmail.com](mailto:darko.lovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Catic-Djordjevic

Department for pharmacy, Medical faculty, University of Nis

**Introduction:** Nicotine acts via nicotinic cholinergic receptors which take place in cognitive functions. That indicates possibility for correction of abstinent cognitive deficit while weaning from smoking using nicotine gum as substitutional therapy.

**The Aim:** Determination influence of nicotine from nicotine gum on working memory and selective attention in students-smokers.

**Material and Methods:** In this study 14 pharmacy students participated, divided in placebo and nicotine group using randomization. Participants were tested in double-blind manner successively, under basal conditions and after administration of gum, using working memory and selective attention tests. Blood pressure and heart rate of participants were monitored during testing period. Tests are consisted in test battery of *PEBL* software - version 0.14. *Forward Digit Span* and *Backward Digit Span* were used for working memory assessment, and *Stroop Colour-Word* test for selective attention. Software *SPSS* - version 16.0 was used for statistical analysis.

**Results:** Nicotine group showed clinically significant increase of reaction time of 1.12 min. There were no statistically significant differences between groups in working memory tests. There were statistically significant difference between nicotine and placebo group in selective attention test for interference while naming word ( $p < 0.05$ ) and colour ( $p < 0.05$ ), under basal conditions. In second testing, there were no statistically significant differences between groups after nicotine gum administration, but increase of error rate was noticed in placebo group. Nicotine and placebo group showed statistically significant differences in systolic blood pressure ( $p < 0.05$ ) and heart rate ( $p < 0.05$ ) 30 min. after nicotine gum administration, which can be linked with nicotine adrenergic effect and with influence on mood and attention.

**Conclusion:** Abstinent cognitive deficit of smokers who are in process of weaning from smoking can be corrected using nicotine gum for some aspects of working memory and selective attention, as consequence of direct and indirect nicotine effects.

**Keywords:** nicotine, substitution therapy, working memory, selective attention.

## УСАГЛАШЕНОСТ ТЕРАПИЈЕ КОД СТАРИЈИХ ХОСПИТАЛИЗОВАНИХ КАРДИОЛОШКИХ ПАЦИЈЕНАТА СА START/STOPP КРИТЕРИЈУМИМА

**Аутор(и):** Милица Елек, Владимир Стаменковић  
**e-mail:** [milicaelek12@gmail.com](mailto:milicaelek12@gmail.com), [vladas711@gmail.com](mailto:vladas711@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Сандра Везмар Ковачевић, асист. мр фарм. Милена Ковачевић  
 Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Популација старијих од 65 година је под повећаним ризиком од неодговарајуће употребе лекова, због промена у физиологији, фармакокинетици и фармакодинамици лека, као и присуству полиморбидитета и полифармације. Примена валидираних инструмената *Screening Tool of Older Person's Prescriptions (STOPP)* и *Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (START)* представља значајну алатку за процену преваленце и предикцију терапијских проблема у овој популацији пацијената.

**Циљ рада:** Процена преваленце и идентификација предиктора START/STOPP критеријума код старијих хоспитализованих пацијената са кардиоваскуларним болестима.

**Материјал и методе:** Демографски, клинички и подаци о терапији прикупљени су из медицинске документације пацијената хоспитализованих на одељењу кардиологије КБЦ „Бежанијска Коса“. Дескриптивна и статистичка анализа урађена је помоћу SPSS софтвера.

**Резултати:** Популација је обухватила 77 пацијената, већином мушкараца (53%). Просечан број лекова по пацијенту износио је 9. Преваленца START критеријума била је 80,5% (62 пацијента) и приближно иста преваленца STOPP критеријума од 79,2% (61 пацијент). Укупно је идентификовано 117 START и 141 STOPP критеријума; просечан број по пацијенту (опсег) износио је 1,52 (0-4), односно 1,83 (0-7). Најчешћи START критеријуми били су употреба ACE инхибитора код хипертензије и срчане инсуфицијенције и примена статина и аспирина у секундарној превенцији инфаркта миокарда. Најчешћи STOPP критеријуми били су примена дигоксина изнад 0,125 мг/дан, примена омепразола дуже од 8 недеља и комбинација два ACE инхибитора у терапији. Логистичка регресиона анализа идентификовала је број лекова у току хоспитализације, број индикација, присуство дијагнозе хипертензије и изосорбидмононитрата као предикторе појаве START, док је укупан број лекова показао статистички значајну повезаност и са појавом STOPP критеријума.

**Закључак:** Утврђена је висока преваленца START/STOPP критеријума у испитиваној популацији пацијената и идентификовани су предиктори њихове појаве. Применом START/STOPP критеријума клинички фармацеут може значајно допринети процени усаглашености терапије и предлагању интервенција што даље може допринети минимализацији нежељених догађаја повезаних са неодговарајућом употребом лекова.

**Кључне речи:** START/STOPP, старији, кардиоваскуларне болести

## THE ASSESSMENT OF THERAPY IN ELDERLY HOSPITALIZED CARDIOVASCULAR PATIENTS USING START/STOPP CRITERIA

**Author(s):** Milica Elek, Vladimir Stamenkovic  
**e-mail:** [milicaelek12@gmail.com](mailto:milicaelek12@gmail.com), [vladas711@gmail.com](mailto:vladas711@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Sandra Vezmar Kovacevic, TA Milena Kovacevic  
 Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Elderly patients are under increased risk of inappropriate medication use, due to physiological, pharmacokinetic and pharmacodynamic changes, as well as the polymorbidity and polypharmacy. Use of validated instruments of *Screening Tool of Older Person's Prescriptions (STOPP)* and *Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (START)* presents a valuable tool for assessing drug-related problems in this population.

**The Aim:** To assess the prevalence and identify predictors of START/STOPP criteria in elderly hospitalized patients with cardiovascular disease.

**Material and methods:** Demographic, clinical and therapeutic data was collected from medical charts of patients hospitalized on cardiology ward of Clinical hospital center 'Bezanijska Kosa'. Descriptive and statistical analysis was performed by SPSS software.

**Results:** The population included 77 patients, predominantly men (53%). Average number of drugs per patient was 9. The prevalence of START criteria was around 80.5% (62 patients), and STOPP criteria 79.2% (61 patient). In total, there were 117 START and 141 STOPP criteria identified; average number (range) of 1,52 (0-4) and 1,83 (0-7), respectively. The most common START criteria included use of ACE inhibitors for hypertension and heart failure and statins and aspirin for secondary prevention of myocardial infarction. Among STOPP criteria, the most common ones were use of digoxin in dose higher than 0.125 mg/day, omeprazole longer than 8 weeks and combination of two ACE inhibitors in therapy. Logistic regression analysis determined number of drugs during hospitalization, number of indications, hypertension diagnosis and use of isosorbide mononitrate as predictors of START, whereas the predictor of STOPP criteria was total number of drugs.

**Conclusion:** A high prevalence of START/STOPP criteria and predictors of their appearance were identified. By using START/STOPP criteria in practice, a clinical pharmacist can significantly contribute to the assessment of therapy and suggesting the interventions which can minimize adverse events related to inappropriate drug use.

**Keywords:** START/STOPP, elderly, cardiovascular diseases

## ПОТЕНЦИЈАЛНЕ ЛЕК-БОЛЕСТ ИНТЕРАКЦИЈЕ КОД ХОСПИТАЛИЗОВАНИХ ПАЦИЈЕНАТА

**Аутор(и):** Ивана Шалипуровић, Немања Ђорђевић  
**e-mail:** [sivana3191@gmail.com](mailto:sivana3191@gmail.com), [nedjordjevic@hotmail.com](mailto:nedjordjevic@hotmail.com)

**Ментор(и):** в. проф. др Сандра Везмар Ковачевић, асист. мр фарм. Милена Ковачевић  
 Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** У терапији кардиоваскуларних обољења користе се лекови који доказано утичу на побољшање квалитета живота, морбидитет и mortalитет. Међутим, негативни исходи терапије могу настати као последица неодговарајућег избора лека за индивидуалног пацијента и појаве лек-болест интеракција са постојећим морбидитетима.

**Циљ рада:** Идентификација лек-болест интеракција (контраиндикација и мера опреза, КИ и МО) код хоспитализованих пацијената са примарно кардиоваскуларним обољењима, одређивање преваленце и предиктора за њихову појаву.

**Материјал и методе:** Подаци о пацијентима прикупљени су из медицинске документације. За процену терапије и идентификацију присуства КИ и МО коришћени су подаци из Сажетка карактеристика о леку (*SmPC*, АЛИМС). Дескриптивна и статистичка анализа урађена је помоћу *SPSS* софтвера.

**Резултати:** Од 100 пацијената, већину су чиниле особе старије од 65 година (77%) и мушкарци (55%). Просечан број лекова по пацијенту износио је 8,89, док је просечна дужина хоспитализације била 9,22 дана. Најчешћи морбидитети били су хипертензија (56%) и срчана инсуфицијенција (48%). МО су биле идентификоване код 92% пацијената, а КИ код 27% пацијената. Као предиктори за појаву МО идентификовани су левофлоксацин ( $p=0,02$ ), аторвастатин ( $p=0,009$ ), број лекова ( $p=0,022$ ) и број индикација ( $p=0,04$ ). Предиктори за појаву КИ били су фуросемид ( $p=0,005$ ) и верапамил ( $p=0,048$ ). Посебан опрез потребан је код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом који примају цефтриаксон, и пацијената са дијабетес мелитусом тип 1, због података да статини могу утицати на контролу гликемије. Верапамил не треба примењивати код акутног инфаркта миокарда компликованог брадикардијом, значајном хипотензијом или инсуфицијенцијом леве коморе, док је фуросемид контраиндикован код пацијената са хиповолемијом или дехидратацијом.

**Закључак:** Лек-болест интеракције могу довести до погоршања или смањења контроле постојећих болести. Процењена преваленца МО и КИ указује на потребу пажљиве процене терапије пацијента и разматрање терапијских алтернатива, према присутним коморбидитетима. МО захтевају додатно праћење ефикасности и безбедности терапије, док код КИ ризик од примене лека превазилази корист.

**Кључне речи:** лек-болест интеракције, терапијски проблеми, кардиоваскуларна обољења

## POTENTIAL DRUG-DISEASE INTERACTIONS IN HOSPITALIZED PATIENTS

**Author(s):** Ivana Šalipurović, Nemanja Đorđević  
**e-mail:** [sivana3191@gmail.com](mailto:sivana3191@gmail.com), [nedjordjevic@hotmail.com](mailto:nedjordjevic@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Sandra Vezmar Kovačević, TA Milena Kovačević  
 Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Drugs in therapy of cardiovascular diseases have been proved to improve quality of life, morbidity and mortality rates. However, negative therapeutic outcomes may appear as a consequence of inappropriate prescribing for the individual patient and drug interactions with coexisting morbidities.

**The Aim:** Identification of drug-disease interactions (contraindications and precautions) in hospitalized patients with primarily cardiovascular diseases, determination of prevalence and predictors of their appearance.

**Material and methods:** Data was obtained from medical charts. Summary of product characteristics (*SmPC*, *ALIMS*) was used for therapy assessment and identification of contraindications and precautions. Descriptive and statistical analysis was performed by *SPSS* software.

**Results:** Out of 100 patients, most of them were elderly (77%) and male (55%). Average number of drugs per patient was 8.89, while the average hospitalization duration was 9.22 days. The most common morbidities were hypertension (56%) and congestive heart failure (48%). Precautions were identified in 92% of patients, and contraindications in 27% of patients treated. Predictors for appearance of precautions were levofloxacin ( $p=0.02$ ), atorvastatin ( $p=0.009$ ), number of drugs administered ( $p=0.022$ ) and number of indications ( $p=0.04$ ). Predictors for appearance of contraindications were furosemide ( $p=0.005$ ) and verapamil ( $p=0.048$ ). Special caution is required in patients with chronic renal failure who are administered ceftriaxone, and patients with type 1 diabetes mellitus, because of possible statin effect on blood glucose. Verapamil should not be administered to patients with acute cardiac arrest complicated by bradycardia, significant hypotension or left ventricle failure, while furosemide is contraindicated in hypovolemic and dehydrated patients.

**Conclusion:** Drug-disease interactions can affect disease control. Estimated prevalence of precautions and contraindications points to the necessity of careful therapy assessment and consideration of therapeutic alternatives based on comorbidities present. Precautions require additional efficacy and safety therapeutic monitoring and when contraindications are present, risk of drug use outweighs the benefit.

**Keywords:** drug-disease interactions, drug-related problems, cardiovascular diseases

## УТИЦАЈ КАРБАМАЗЕПИНА НА МЕТАБОЛИЗАМ ТОПИРАМАТА-ПОПУЛАЦИОНА ФАРМАКОКИНЕТИЧКА АНАЛИЗА

**Аутор(и):** Душан Вујовић, Ивана Чупић

**e-mail:** [dusanvujovic92@gmail.com](mailto:dusanvujovic92@gmail.com), [ivanacupic022@gmail.com](mailto:ivanacupic022@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Катарина Вучићевић, асист. дипл. фарм. Марија Јовановић

Катедра за фармакокинетику и клиничку фармацију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Топирамат (*TPM*) је антиепилептик широког спектра деловања, са потврђеном ефикасношћу као моно- или котерапија. Елиминира се углавном непромењен путем бубрега, док 30-40% дозе подлеже метаболизму. У највећем проценту настаје метаболит 2,3-О-дес-изопропилиден-*TPM* (2,3-диол-*TPM*). У присуству индуктора ензима јетре долази до повећања оралног клиренса *TPM*.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се процени утицај котерапије и биохемијских параметара за процену функције јетре на константу брзине формирања метаболита 2,3-диол-*TPM* ( $k_m$ ).

**Материјал и методе:** Прикупљени су подаци од одраслих пацијената са епилепсијом, на моно- и котерапији *TPM* и другим антиепилептицима, као што су карбамазепин (*CBZ*), валпроинска киселина, ламотригин и леветирацетам. Равнотежне концентрације лека и метаболита 2,3-диол-*TPM* су мерене у укупно 91 узорку крви помоћу течне хроматографије са масеним детектором (*LC-MS*). За развој фармакокинетичког модела и процену утицаја различитих фактора примењена је популациона анализа података (*NONMEM*<sup>®</sup>, верзија 7.3, *IconDevelopmentSolutions, EllicottCity, MD*).

**Резултати:** Фармакокинетичка анализа је подразумевала једнопросторни модел у коме *TPM* прати кинетику првог реда. Типична популациона вредност  $k_m$  износила је  $0,00234 \text{ h}^{-1}$ , константа брзине елиминације *TPM* из централног простора је била  $0,0502 \text{ h}^{-1}$ , а константа брзине елиминације метаболита  $0,00434 \text{ h}^{-1}$ . Резидуална варијабилност је описана адитивним моделом и износи  $1,45 \text{ mg/l}$  за лек, односно  $0,929 \text{ mg/l}$  за метаболит. Уочена је статистички значајна ( $p < 0,05$ ) промена вредности  $k_m$  код пацијената који су били на котерапији са *CBZ*. Дневна доза *CBZ* од  $1000 \text{ mg}$  доводи до повећања вредности  $k_m$  за  $41,6\%$ . Утицај котерапије другим антиепилептицима и биохемијских параметара није био значајан.

**Закључак:** Повећање вредности  $k_m$  код пацијената који су примењивали *CBZ* се може приписати индукцији оксидативних путева који доводе до формирања метаболита 2,3-диол-*TPM*. Остали лекови, као и параметри функције јетре нису показали значајан утицај на брзину формирања овог метаболита.

**Кључне речи:** топирамат, 2,3-диол-топирамат, популациона фармакокинетика, *NONMEM*, карбамазепин

## EFFECT OF CARBAMAZEPINE ON TOPIRAMATE METABOLISM – POPULATION PHARMACOKINETIC ANALYSIS

**Author(s):** Dušan Vujović, Ivana Čupić

**e-mail:** [dusanvujovic92@gmail.com](mailto:dusanvujovic92@gmail.com), [ivanacupic022@gmail.com](mailto:ivanacupic022@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Katarina Vučićević, Assist. MSc. Marija Jovanović

Department of Pharmacokinetics and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Topiramate (*TPM*) is a broad-spectrum antiepileptic drug, with established efficacy as mono- or adjunctive therapy. It is eliminated mainly unchanged through the kidneys, while 30-40% of the dose is metabolized. The most abundant metabolite is 2,3-O-des-isopropyliden-*TPM* (2,3-diol-*TPM*). Presence of enzyme-inducing drug increases *TPM* oral clearance.

**The Aim:** The objective of the study was to evaluate the influence of co-therapy and biochemical parameters for liver function assessment on 2,3-diol-*TPM* metabolite formation rate constant ( $k_m$ ).

**Material and methods:** Data were collected from adult epileptic patients on mono- and co-therapy with *TPM* and other antiepileptic drugs, such as carbamazepine (*CBZ*), valproic acid, lamotrigine, levetiracetam. Steady-state concentrations of *TPM* and its metabolite were measured in 91 blood samples using liquid chromatography-mass spectroscopy (*LC-MS*) method. Pharmacokinetic model development and impact of various factors was performed by population analysis (*NONMEM*<sup>®</sup>, version 7.3, *IconDevelopmentSolutions, EllicottCity, MD*).

**Results:** One-compartment model with first-order kinetics was used in describing *TPM* pharmacokinetic profile. Typical population  $k_m$ , *TPM* elimination rate constant from the central compartment and metabolite elimination rate constant were estimated at  $0.00234 \text{ h}^{-1}$ ,  $0.0502 \text{ h}^{-1}$  and  $0.00434 \text{ h}^{-1}$ , respectively. Residual variability was described by additive model, and estimated at  $1.45 \text{ mg/l}$  for drug and  $0.929 \text{ mg/l}$  for metabolite. There was a statistically significant change of  $k_m$  value in patients who were on drug therapy with *CBZ* ( $p < 0.05$ ). *CBZ* daily dose of  $1000 \text{ mg}$  results in an increase of  $k_m$  value for  $41.6\%$ . The influence of other antiepileptic drugs and biochemical parameters was not significant.

**Conclusion:** Increase in  $k_m$  value in patients on *CBZ* co-therapy can be partially described by the induction of the oxidative pathways leading to formation of 2,3-diol-*TPM*. Effects of other drugs and liver function parameters on metabolite formation rate were not significant.

**Keywords:** topiramate, 2,3-diol-topiramate, population pharmacokinetics, *NONMEM*, carbamazepine

## ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА НИТРИТА У МЕСУ И ПРОИЗВОДИМА ОД МЕСА

**Аутор(и):** Слађана Арнаутовић  
**e-mail:** [sladjarnautovic93@gmail.com](mailto:sladjarnautovic93@gmail.com)

**Ментор(и):** др Светлана Ђого Мрачевић, доц. др Александар Лолић  
Катедра за аналитичку хемију, Хемијски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Нитрити имају важну улогу у производњи месних прерађевина као конзерванси, инхибирајући раст и развој бактерија, посебно *Clostridium botulinum*. Осим тога, додатком нитрита се добијају прерађевине уједначене боје и укуса, побољшане безбедности и продуженог рока употребе. Међутим, употребом нитрита настају нитрозоамини, једињења која су доказано токсична и канцерогена.

**Циљ рада:** Циљ рада је одређивање садржаја нитрита у узорцима паштета, кобасица и меса, те упоређивање измерених количина са дозвољеним вредностима из домаћих и европских правилника о прехранбеним адитивима.

**Материјал и методе:** Одређивање садржаја нитрита рађено је по методи *SRPS ISO 2918/1999*. Након обраде узорака, додатком сулфаниламида и нафтилетилендиамин-хлорида у филтрат у присуству нитрита развија се црвено обојење чија се апсорбација мери на 528 nm.

**Резултати:** Концентрације нитрита у узорцима паштета су у опсегу од 2,84 mg/kg до 3,72 mg/kg, док је у узорцима кобасица садржај нитрита од 2,14 mg/kg до 3 69 mg/kg. У узорцима меса садржај нитрита је испод лимита детекције, па су ови узорци искоришћени за валидацију и провере тачности методе. Узорци су „спајковани“ са 5 µg/ml нитрита, а „recovery“ вредности (принос стандардног додатка) за два узорка млевеног меса су +8,2% и +12,8%. Добијени су добри валидациони параметри, LOD = 0,096 µg/ml, LOQ = 0,32 µg/ml и релативне стандардне девијације, као мере прецизности методе, су ±1,09% за раствор нитрита концентрације 0,5 µg/ml и ±0,13% за концентрацију нитрита од 10 µg/ml.

**Закључак:** Нађени садржај нитрита је у оквиру дозвољених граница. Добијене концентрације, међутим, представљају резидуалну концентрацију нитрита. Претпоставља се да је количина која је додата током производње и стварна концентрација која се налази у производима већа, с обзиром да се део нитрита оксидује у нитрате, део се везује за миоглобин и протеине меса, док се одређена количина преводи у потенцијално опасне нитрозоамине. Метода је показала добру осетљивост и може се примењивати.

**Кључне речи:** нитрити, месо, паштета, кобасица, фотометријско одређивање, валидација

## DETERMINATION NITRITE CONTENT IN MEAT AND MEAT PRODUCTS

**Author(s):** Sladana Arnautović  
**e-mail:** [sladjarnautovic93@gmail.com](mailto:sladjarnautovic93@gmail.com)

**Mentor(s):** Dr Svetlana Đogo Mračević, Assist. Prof. dr Aleksandar Lolić  
Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry University of Belgrade

**Introduction:** Nitrites have important role in production of meat products as a preservative, inhibiting the growth and development of bacteria, especially *Clostridium botulinum*. Further benefit is that products get consistent color and flavor, enhanced safety and extended shelf life. The downside effects of nitrite addition is the development of nitrosoamine that has been proven toxic and carcinogenic.

**The Aim:** The aim of this work was determination of nitrite in samples of pates, sausages and meat as well as the comparison of the measured quantities with the allowed values of national and European Regulations on food additives.

**Material and Methods:** Determination of nitrite is performed according to the method *SRPS ISO 2918/1999*. After processing the samples and the addition of sulfanilamide and naphthylethylenediamin-chloride in the filtrate in the presence of nitrite a red coloured product is produced whose absorbance is measured at 528 nm.

**Results:** Nitrite concentrations in the pate samples were in the range of 2.84 mg/kg to 3.72 mg/kg, while in the sausage samples nitrite content was from 2.14 mg/kg to 3.69 mg/kg. In meat samples nitrite concentration was below the limit of detection, so the samples were used for the validation and verification of the accuracy of the method (LOD = 0.096 mg/ml, LOQ = 0.32 mg/ml, and RSD 1.09% and 1.13%).

**Conclusion:** Obtained concentrations of nitrite are below the allowed concentration and they represent the residual concentration. It is assumed that the amount that had been added during the production and actual concentration used in the products is increased, considering that a part of the nitrite oxidizes to nitrate, and a part binds to myoglobin and proteins of the meat, while a certain amount is converted into the potentially dangerous nitrosoamine. The method has shown good sensitivity, and can be applied to nitrite determination.

**Keywords:** nitrites, meat, pate, sausage, photometric detection, validation



## ОДРЕЂИВАЊЕ СТЕПЕНА ДЕАЦЕТИЛОВАЊА ХИТОЗАНА

**Аутор(и):** Милица Јанков, Ивана Поповић

**e-mail:** [jankov.milica@yahoo.com](mailto:jankov.milica@yahoo.com), [popovicivana@gmail.com](mailto:popovicivana@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Катарина Карљиковић-Рајић<sup>1</sup>, доц. др Бојан Марковић<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Катедра за Аналитичку хемију, <sup>2</sup>Катедра за Фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хитозан је линеарни, бинарни хетерополисахарид добијен парцијалном алкалном деацетилацијом хитина. Хитозан је био-компатибилан и биодеградибилан полимер који има примену у фармацији и биомедицини: носачи лековитих супстанци са модификованим ослобађањем; препарати/средства за зарастање рана, ткивно инжињерство, додаток исхрани. Биолошка својства (мукоадхезивност, хемостатичко, локално аналгетичко и хипохолестеролемичко деловање као и антиоксидативна и антимикробна активност) зависе од степена деацетиловања (DDA).

**Циљ рада:** Испитивање могућности примене титриметријске анализе уз употребу киселинско-базних индикатора уз поређење са инструменталном методом (деривативна спектрофотометрија-за хитозан-хидрохлорид из узорка 1, DDA=93,04%). Анализа примене FTIR спектроскопије (ATR техника-вишеструка рефлексација) за степен ацетиловања (DA).

**Материјал и методе:** Хитозан узорак 1  $M_r = 100 - 300 \text{ kDa}$  (CN New Jersey), узорак 2  $M_r = 50-190 \text{ kDa}$  (Sigma-Aldrich). Стандардизовани раствори HCl ( $c_1 = 0,09062\text{M}$ ,  $c_2 = 0,08893\text{M}$ ), NaOH ( $c = 0,10058\text{M}$ ). Киселинско-базни индикатори (pH интервал): метилоранж (3,1 - 4,4), бромфенолплаво (3,0 - 4,6), конгоцрвено (3,0 - 5,0), диметилжута (2,9 - 4,0). FTIR спектри снимљени на Nicolet iS10 Thermo-Scientific USA.

**Резултати:** Поступком ретитрације уз примену киселинско-базних индикатора одређен је DDA хитозана као базе. Употреба метилоранжа не даје усаглашене резултате (DDA = 85,96 - 94,43%, RSD = 3,37%) - тешко уочавање прелаза боје из црвене у прву наранџасту. Такође, није могућа употреба ни конгоцрвеног ни диметилжута. Најбоље резултате је показао бромфенолплаво ( $\bar{x} = 93.22\%$ , RSD = 1.73%) –јаснији прелаз боје из жуће у зелену. За узорак 2 добијен је нижи DDA ( $\bar{x} = 86,68\%$ , RSD = 0,45%). Из FTIR спектра преко односа интензитета трака за C=O амида ( $\sim 1650 \text{ cm}^{-1}$ ) и хидроксилне групе ( $\sim 3400 \text{ cm}^{-1}$ ) израчунате вредности за DA износе: 14,86% за узорак 1 и 24,52% (узорак 2), потврђујући већи DDA (узорак 1). Вредности DDA из FTIR спектра су само приближне и ниже су од вредности одређених класичном волуметријом.

**Закључак:** Класична киселинско-базна титрација уз бромфенолплаво даје упоредљиве резултате за степен деацетиловања хитозана са деривативном спектрофотометријом. Вредности добијене FTIR спектроскопијом указују на неопходност снимања техником KBr таблета, јер ATR техника даје само приближне вредности.

**Кључне речи:** Хитозан, степен деацетиловања, киселинско-базна титрација, FTIR спектри

## DETERMINATION OF CHITOSAN DEGREE OF DEACETYLATION

**Author(s):** Milica Jankov, Ivana Popović

**e-mail:** [jankov.milica@yahoo.com](mailto:jankov.milica@yahoo.com), [popovicivana@gmail.com](mailto:popovicivana@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Katarina Karljiković-Rajić<sup>1</sup>, Assist. Prof. Bojan Marković<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Analytical Chemistry, <sup>2</sup>Department of Pharmaceutical Chemistry, University of Belgrade, Faculty of Pharmacy

**Introduction:** Chitosan is an unbranched binary heteropolysaccharide obtained from chitin by partial alkaline deacetylation. Chitosan is biocompatible and biodegradable polymer used in pharmacy and biomedicine: drugs delivery systems with modified release; wound-healing products; tissue engineering; dietary supplement. Biological properties (mucoadhesivity, hemostatic, local analgesic and hypoholesterolemic activity, as well as antioxidant and antimicrobial activity) depend on the degree of deacetylation (DDA).

**The Aim:** Investigation of the possible application of titrimetric analysis with acid-base indicators for comparison with the instrumental method (derivative spectrophotometry-for chitosan-hydrochloride from sample 1, DDA = 93.04%). FTIR spectroscopy application (ATR technique) for the degree of acetylation (DA) was evaluated.

**Material and Methods:** Chitosan sample 1  $M_r = 100 - 300 \text{ kDa}$  (CN New Jersey), sample 2  $M_r = 50 - 190 \text{ kDa}$  (Sigma Aldrich). Standardized solutions of HCl ( $c_1 = 0.09062\text{M}$ ,  $c_2 = 0.08893\text{M}$ ), NaOH ( $c = 0.10058\text{M}$ ). Acid-base indicators (pH interval): methyl orange - MO (3.1 - 4.4), bromphenol blue-BPB (3.0 - 4.6), congo red-CR (3.0 - 5.0), dimethyl yellow-DY (2.9 - 4.0). FTIR spectra were recorded on Nicolet iS10 Thermo-Scientific USA.

**Results:** Values of chitosan DDA, as base were determined by back titration method with acid-base indicators. Results accordance with MO was insufficient (DDA = 85.96 - 94.43%, RSD = 3.37%)-due to difficulty to observe color transition (red to first orange). It was not possible to use neither CR nor DY. Indicator BPB has shown the best results ( $\bar{x} = 93.22\%$ , RSD = 1.73%)-noticeable color transition (yellow to green). Sample 2 exhibited lower DDA ( $\bar{x} = 86.68\%$ , RSD = 0.45%). Using FTIR spectra via intensity ratio of bands for C=O amide ( $\sim 1650 \text{ cm}^{-1}$ ) and hydroxyl group ( $\sim 3400 \text{ cm}^{-1}$ ), calculated DA values were: 14.86% (sample 1) and 24.52% (sample 2), confirming the higher DDA for sample 1.

**Conclusion:** Classical acid-base titration with bromphenol blue offered comparable results for chitosan degree of deacetylation with derivative spectrophotometry. Values obtained from FTIR spectroscopy indicated the necessity for spectra recording using KBr tablet technique, because ATR technique provided only approximate values.

**Keywords:** Chitosan, degree of deacetylation, acid-base titration, FTIR spectra

## ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА КАЛЦИЈУМА И МАГНЕЗИЈУМА У РАСТВОРУ ЗА ХЕМОДИЈАЛИЗУ

**Аутор(и):** Ања Хаџић

**e-mail:** [anja8294@gmail.com](mailto:anja8294@gmail.com)

**Ментор(и):** Доц др. Јадранка Одовић<sup>1</sup>, асист. Др. Јасна Трбојевић – Станковић<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Катедра за аналитичку хемију, Фармaceutски факултет, Универзитет у Београду; <sup>2</sup>Катедра за интерну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Београду; <sup>3</sup>Одељење хемодијализе, Клиника за урологију, КБЦ „Др Драгиша Мишовић – Дедиње“

**Увод:** Једињења магнeзијума и калцијума су међу најраспрострањенијим у природи, а имају бројне важне улоге у човековом организму. У растворима за хемодијализу присутна су у декларисаним концентрацијама. Пето издање Југословенске фармакопеје (*Ph. Jug. V*) прописује њихово одређивање у овим растворима атомском апсорпционом спектрометријом.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се садржај калцијума и магнeзијума у концентрованим растворима за хемодијализу одреди применом методе комплексометријске титрације као брзе, једноставне и економичне методе.

**Материјал и методе:** Одређивање садржаја испитиваних јона извршено је у две врсте концентрованих раствора за хемодијализу применом методе комплексометријске титрације. Као титрационо средство коришћен је примарни стандардни раствор динатријумове соли етилендиаминететрасирћетне киселине (*EDTA*) концентрације  $C = 0,0101M$ . Садржај јона калцијума и магнeзијума одређен је у двама одвојеним пробама. У првој проби раствор за анализу је титриран раствором *EDTA* на  $pH = 10$  уз индикатор ериохром црно Т, док се у другој проби раствор за анализу титрира на  $pH = 12$  уз индикатор мурексид.

**Резултати:** У првој проби, титрацијом раствора за анализу раствором *EDTA* на  $pH = 10$  уз индикатор ериохром црно Т одређен је укупан садржај испитиваних јона, док је у другој проби, на  $pH = 12$  уз индикатор мурексид одређен садржај јона калцијума. Садржај јона магнeзијума добијен је из разлике укупне количине *EDTA* утрошене у првој и количине *EDTA* утошене у другој проби. Утврђено је да је садржај јона калцијума и магнeзијума, односно њихових једињења  $CaCl_2 \cdot 2H_2O$  и  $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ , присутних у анализираним растворима у складу са њиховим декларисаним садржајем, уз одступање  $\pm 1\%$  што је у оквиру дозвољеног одступања од  $\pm 5\%$  (*Ph. Jug. V*).

**Закључак:** Добро слагање између декларисаног и експериментално одређеног садржаја испитиваних јона у концентрованим растворима за хемодијализу потврдило је методу комплексометријске титрације као погодну за њихово брзо, тачно, економично и једноставно одређивање у анализираним растворима.

**Кључне речи:** концентровани раствори за хемодијализу, калцијум и магнeзијум-јони, комплексометријска титрација.

## DETERMINATION OF CALCIUM AND MAGNESIUM IN HAEMODIALYSIS SOLUTIONS

**Author(s):** Anja Hadžić

**e-mail:** [anja8294@gmail.com](mailto:anja8294@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jadranka Odović<sup>1</sup>, Dr Jasna Trbojević – Stanković<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Belgrade; <sup>3</sup>Department of Hemodialysis, Clinic of Urology, University Clinical Center „Dr Dragiša Mišović – Dedinje“

**Introduction:** The magnesium and calcium compounds are among the most widespread in nature and have a number of important roles in the human body. In haemodialysis solutions they are present in concentrations as declared. The Yugoslav Pharmacopoeia Fifth Edition (*Ph. Jug. V*) prescribes their determination by atomic absorption spectrometry.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the content of calcium and magnesium in haemodialysis solutions concentrated using simple and cost-effective method of complexometric titrations.

**Material and Methods:** Determination of investigated ions was carried out in two types of haemodialysis solutions concentrated, using the method of complexometric titration. As titration agent standard solution of ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt, EDTA ( $c = 0.0101M$ ) was used. The content of calcium and magnesium ions was determined in two separate trials. In the first sample the analysed solution was titrated using EDTA at  $pH = 10$  (ammonium buffer) with Eriochrome Black T indicator. Determination was followed by a second assay at  $pH 12$  (NaOH) with murexide indicator.

**Results:** In the first trial total contents of both studied ions were determined, while in the second titration the content of calcium-ion was conducted. Magnesium-ion content was obtained from the difference between the amount of EDTA used in first titration and EDTA amount used in second titration. It was found that the contents of calcium and magnesium ions, as well as their compounds  $CaCl_2 \cdot 2H_2O$  и  $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ , present in the analyzed solutions are in accordance with their declared contents with the deviation of  $\pm 1\%$  which is within the  $\pm 5\%$  as prescribed by *Ph. Jug. V*.

**Conclusion:** Good correlation between the declared and the experimentally determined contents of the studied ions in haemodialysis solutions concentrated was confirmed by the method of complexometric titrations, which is suitable for fast, cost-effective, accurate and simple determination of investigated ions.

**Keywords:** haemodialysis solutions concentrated, calcium and magnesium ions, complexometric titrations

## КОНЦЕНТРИСАЊЕ ЈОНА КАДМИЈУМА ИЗ ВОДЕНИХ РАСТВОРА ЕКСТРАКЦИЈОМ УЗ УПОТРЕБУ НЕЈОНСКИХ СУРФАКТАНАТА

**Аутор(и):** Александра Куљанин, Дарко Кузмановић, Немања Ђоковић  
**e-mail:** [sashka.93@hotmail.com](mailto:sashka.93@hotmail.com) [dkuzmanovic19@gmail.com](mailto:dkuzmanovic19@gmail.com) [ndj.pharm@yahoo.com](mailto:ndj.pharm@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Катарина Карљиковић Рајић, доц. др Раде Ињац

<sup>1</sup>Катедра за аналитичку хемију, Катедра за фармацеутску биологију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Љубљани

**Увод:** Екстракција уз примену сурфактаната је техника за припрему узорака и у овом раду коришћена је за преконцентрисање јона кадмијума уз тачку замућења (eng. *cloud point* екстракција). Ефекти дуготрајне експозиције ниским концентрацијама кадмијума су пулмотоксичност, нефротоксичност и канцер.

**Циљ рада:** Испитивање утицаја услова технике екстракције уз тачку замућења, уз примену нејонских сурфактаната из серије *Tritona* (*X-114*, *X-100*), на ефикасност и осетљивост спектрофотометријске методе за одређивање *Cd(II)*-јона преко комплекса са 2-(5-бромо-2-пиридилазо)-5-(диетиламино)фенолом (*5-Br-PADAP*).

**Материјал и методе:** Раствори: *Cd(II)* 350 µg/mL (полазни), 35 µg/mL (разблажење) и 0,35 µg/mL (радни); *5-Br-PADAP* 1·10<sup>-4</sup> M; *Triton* (*X-114*, *X-100*) 4% v/v; *NaCl* 2 M; за контролу *pH*: *NaOH* 0,1 M и фосфатни пуфер (*pH*=10,5). Фаза сурфактанта са захваћеним хелатом (62 °C, 15 min) одваја се центрифугирањем (15 min, 4000 o/min), а потом се кивете поставе у ледено купатило 15 min да фаза сурфактанта постане вискознија. Водена фаза се одлије, а за растварање фазе сурфактанта користи се метанол *p.a.* Апсорпциони спектри су снимљени на *UV-Vis* спектрофотометру *Cintra 20*, кварцне кивете 1 cm (1 mL).

**Резултати:** Оптимална *pH*=11 за комплексирање не прелази *pKa*, реагенса и не нарушава стабилност мицела, а постиже се додатком 0,1 M *NaOH*. Оптимална концентрација *Tritona X-114* за екстракцију комплекса и реагенса износи 0,5% v/v. Потврђена је линеарност у опсегу концентрација *Cd(II)* 8,75 – 43,75 ng/mL уз петоструки вишак реагенса у односу на највишу концентрацију. Фактор преконцентрисања *PF* = 8 (запремине - полазни водени раствор 8 mL ; 1 mL метанола). Постигнута је значајна осетљивост (*LOD* = 1,36 ng/mL, *LOQ* = 4,54 ng/mL). Додатак *NaCl* обезбеђује јонску силу за грађење комплекса и ефекат исољавања на сурфактант. При наведеним експерименталним условима, *Triton X-100* се не одваја као фаза богата сурфактантом.

**Закључак:** Постављени експериментални услови обезбеђују ефикасно преконцентрисање кадмијума из водених раствора за ниске концентрације (ng/mL).

**Кључне речи:** кадмијум(II), хелат-спектрофотометријска метода, *Triton X-114*, екстракција уз тачку замућења

## PRECONCENTRATION OF CADMIUM IONS FROM AQUEOUS SOLUTIONS BY EXTRACTION WITH NONIONIC SURFACTANTS

**Author(s):** Aleksandra D. Kuljanin, Darko D. Kuzmanovic, Nemanja B. Djokovic  
**e-mail:** [sashka.93@hotmail.com](mailto:sashka.93@hotmail.com) [dkuzmanovic19@gmail.com](mailto:dkuzmanovic19@gmail.com) [ndj.pharm@yahoo.com](mailto:ndj.pharm@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Katarina Karljikovic-Rajic<sup>1</sup>, Assist. Prof. Dr. Rade Injac<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Analytical Chemistry, <sup>2</sup>Department of Pharmaceutical Biology, Faculty of Pharmacy, University of Ljubljana

**Introduction:** Surfactant based extraction is a technique used for sample preparation and in this study was used for the preconcentration of cadmium ions with cloud point extraction. Effects of long-term exposure to low concentrations of cadmium are pulmototoxicity, nephrotoxicity and cancer.

**The Aim:** Examination of influence of conditions for the cloud point extraction with nonionic surfactants from the Triton series (*X-114*, *X-100*) on efficiency and sensitivity for spectrophotometric determination of *Cd(II)* using the complex with 2-(5-Bromo-2-pyridylazo)-5-(diethylamino)phenol (*5-Br-PADAP*).

**Materials and methods:** Solutions: *Cd(II)* 350 µg/mL (stock), 35 µg/mL (first dilution) and 0.35 µg/mL (working); *5-Br-PADAP* 1·10<sup>-4</sup> M; *Triton* (*X-114*, *X-100*) 4% v/v; *NaCl* 2 M; for *pH* control: *NaOH* 0.1 M and phosphate buffer (*pH*=10.5). Surfactant phase with entrapped chelate (62 °C, 15 min) was separated by centrifugation (15 min, 4000 rpm). Cuvettes were cooled for 15 min at an ice bath - surfactant phase became more viscous. Water phase was decanted and methanol *p.a.* was used for dissolution of the surfactant phase. Absorption spectra were recorded on *UV-VIS* spectrophotometer *Cintra 20*, with quartz cells 1 cm (1 mL).

**Results:** Optimal *pH* = 11(0.1 M *NaOH*) for complex formation didn't exceed *pKa*3 of reagent nor distort the stability of micelles. Optimal concentration of *Triton X-114* for the extraction of complex and reagent was 0.5% v/v. Linearity was verified over concentration range of cadmium 8.75 - 43.75 ng/mL with five fold reagent excess for the highest concentration. Preconcentration factor was *PF* = 8 (initial aqueous solution 8 mL; 1 mL methanol). Significant sensitivity was achieved (*LOD* = 1.36 ng/mL, *LOQ* = 4.54 ng/mL). The addition of *NaCl* provided ionic strength for complex formation and salting out effect for the surfactant. Under these experimental conditions, *Triton X-100* didn't separate as surfactant phase.

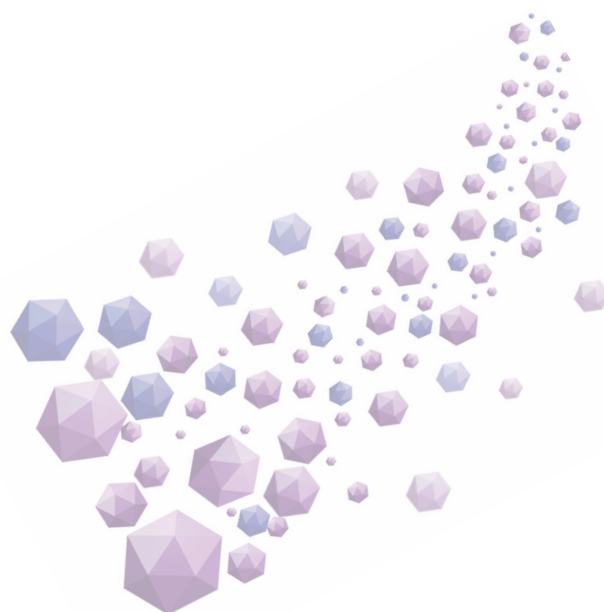
**Conclusion:** The used experimental conditions provided effective preconcentration of cadmium from aqueous solutions at low concentration(ng/mL).

**Keywords:** Cadmium(II), chelate - spectrophotometric method; *Triton X-114*, cloud point extraction





# ГЕНЕТИКА I



## ПОЛИМОРФИЗАМ KIBRA ГЕНА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТЕРМИНАЛНОМ БУБРЕЖНОМ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈОМ

**Аутор(и):** Никола Паовица, Даница Бајовић

**e-mail:** [2carry.out2@gmail.com](mailto:2carry.out2@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Ивана Новаковић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** KIBRA ген кодира протеин са значајном улогом у сигналним путевима који регулишу апоптозу, пролиферацију и покрете ћелијског цитоскелета. Како се KIBRA најзначајније експримира у мозгу и бубрезима, одатле му и потиче име (KIDney, BRAin). Полиморфизам rs17070145 који се испитивао у овом раду, се повезује са Алцхајмеровом болести, као и меморијом, док повезаности овог локуса са бубрежним болестима нису испитиване

**Циљ:** Циљ овог рада је да утврди да ли постоји разлика у учесталости генотипова и алела наведеног полиморфизма KIBRA гена (супституција тимина цитозиним у деветом интрону гена) код болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом (ТБИ), у односу на здраву популацију. Претпостављено је да Ц алел представља фактор предиспозиције за настанак ТБИ.

**Материјал и методе:** Испитивање полиморфизма rs17070145 је рађено Real time PCR методом уз примену Taqman проба. У истраживању је учествовало укупно 50 особа са ТБИ, а резултати генетичке анализе за контролну групу узети су из раније спроведеног истраживања. Поређење учесталости генотипова и алела код пацијената са ТБИ са здравим испитаницима рађено је  $\chi^2$  тестом (Хи-квадрат).

**Резултати:** Заступљеност ЦЦ генотипа у групи болесника са ТБИ је 76%, ЦТ генотипа 22% и ТТ генотипа 2%. На основу учесталости генотипова, дошли смо до учесталости Ц алела која износи 87%, док учесталост Т алела износи 13%.

**Закључак:** Резултати  $\chi^2$  теста показују изразиту статистичку значајност у одступању фреквенција генотипова и алела код испитаних група ( $p$  вредност је мања од 0,0001). Ови резултати нам указују да Ц алели на локусу rs17070145 у KIBRA гену врло вероватно представљају значајан фактор предиспозиције у патогенези терминалне бубрежне инсуфицијенције.

**Кључне речи:** KIBRA, терминална бубрежна инсуфицијенција, полиморфизам

## POLYMORPHISM OF KIBRA GENE IN PATIENTS WITH TERMINAL RENAL INSUFFICIENCY

**Author(s):** Nikola Paovica, Danica Bajovic

**email:** [2carry.out2@gmail.com](mailto:2carry.out2@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ivana Novakovic

Institute for Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** KIBRA gene has role in transmitting signals that regulate apoptosis, proliferation and movements of cytoskeleton of cells. Because of its mainly expression in kidney and brain, the name of this protein is Kibra (KIDney, BRAin). Polymorphism rs17070145, that has been examined in this research, is associated with Alzheimer's disease and memory, while its connection with kidney disease has not been tested yet.

**The Aim:** The aim of this study is to determine whether there is a difference in frequencies of genotypes and alleles of KIBRA gene polymorphism (substitution of thymine with cytosine in ninth intron of gene) between patients with terminal renal insufficiency and normal population. It is thought that allele C is factor of predisposition in TRI.

**Material and methods:** Polymorphism rs17070145 was analyzed with Real Time PCR method using TaqMan probes and 50 people with TRI were involved. Results of gene analysis for control group were taken from previous research. Frequencies of genotypes and alleles between patients with TRI and healthy examinees was compared with  $\chi^2$  (chi-square) test.

**Results:** Frequency of CC genotype among patients with TRI is 76%, CT genotype 22% and TT genotype 2%. Based on frequencies of genotypes, we found that frequency of C allele is 87%, while frequency of T allele is 13%.

**Conclusion:** Results of  $\chi^2$  test show extremely statistically significant difference in frequencies of genotypes and alleles in patients with TRI in comparison with healthy people ( $P$  value is less than 0.0001). This results indicate that C alleles on locus rs17070145 in KIBRA gene are probably significant factor of predisposition in patogenesis of TRI.

**Keywords:** KIBRA, terminal renal insufficiency, polymorphism

## УТИЦАЈ ПОЛИМОРФИЗМА C677T ГЕНА ЗА MTHFR НА НАСТАНАК СПОНТАНИХ ПОБАЧАЈА

**Аутор(и):** Милош Свирчев

**e-mail:** [milossvircev92@gmail.com](mailto:milossvircev92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Нела Максимовић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Спонтани побачај представља честу компликацију у акушерству. Око 15% трудноћа заврши се спонтаним побачајем у првом триместру. Код 5% жена јавља се два, а код 1-2% више од три спонтана побачаја. Бројни генетички фактори и фактори спољашње средине могу бити узрок спонтаних побачаја. Ензим Метилен-тетрахидрофолат редуктаза (*MTHFR*) учествује у реметилацији хомоцистеина до метионина. Полиморфизам C677T у гену за *MTHFR* доводи до настанка термолабилне форме ензима и пада ензимске активности што за последицу има накупљање хомоцистеина - хиперхомоцистеинемiju, која представља ризик за настанак дубоких венских тромбоза. Трудноћа предиспонира испољавање венске тромбозе, која доводи до спонтаних побачаја и других компликација.

**Циљ рада:** Циљ наше студије је да утврдимо да ли полиморфизам C677T представља фактор ризика за настанак спонтаних побачаја.

**Материјал и методе:** Наша студија је обухватила 157 пацијенткиња које су имале два или више спонтана побачаја и 135 здраве жене које нису имале ниједан побачај. Полиморфизам C677T гена за *MTHFR* детектован је уз помоћ *PCR-RFLP* методе. Разлика између учесталости генотипова и алела у групи жена са спонтаним побачајима и у контролној групи испитивана је  $\chi^2$  тестом.

**Резултати:** У групи пацијенткиња са рекурентним спонтаним побачајима ЦЦ генотипа било је њих 58 (36,94%), ЦТ генотипа 74 (47,13%) а ТТ генотипа 25 (15,92%). У контролној групи ЦЦ генотипа било је њих 59 (43,70%), ЦТ генотипа 55 (40,74%) а ТТ генотипа 21 (15,56%). Учесталост Ц алела у групи пацијенткиња је 60,51%, Т алела 39,49% док је у контролној групи учесталост Ц алела 64,07%, Т алела 35,93%. Разлике у учесталости генотипова ( $p = 0,470$ ) и алела ( $p = 0,409$ ) између групе пацијенткиња и контролне групе нису биле статистички значајне.

**Закључак:** Наши резултати не указују на утицај испитиваног полиморфизма на настанак спонтаних побачаја.

**Кључне речи:** *MTHFR* C677T полиморфизам, спонтани побачаји

## INFLUENCE OF GENE POLYMORPHISM C677T ENCODING MTHFR ON THE SPONTANEOUS ABORTIONS

**Author(s):** Miloš Svirčev

**e-mail:** [milossvircev92@gmail.com](mailto:milossvircev92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist.Prof. Nela Maksimović

Institute of Human Genetics, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Spontaneous abortion (SA) is a frequent obstetric complication. Up to 20% of pregnancies end in the first trimester by spontaneous abortion. Five percent of women get two, and 1-2% of women get more than three abortions. The risk of spontaneous abortions is influenced by a variety of genetic and environmental factors. Enzyme methylenetetrahydrofolatereductase (*MTHFR*) is primarily involved in homocysteine remethylation to the methionine. Gene polymorphism C677T in the *MTHFR* gene causes enzyme thermolability which leads to hyperhomocysteinemia, that increases risks of developing deep vein thrombosis. Pregnancy predisposes the development of vein thrombosis that can lead to spontaneous abortions and other complications.

**The Aim:** The aim of our study was to determine whether the *MTHFR* C677T polymorphism is associated with an increased risk of SA.

**Material and Methods:** This study included 157 women who had at least two unexplained SA and 135 healthy controls without previous SA. Detection of *MTHFR* C677T polymorphism genotypes was performed by PCR-RFLPs method. Investigation of differences between genotype and allele frequencies in the group of women with SA and the control group has been done by  $\chi^2$  test.

**Results:** In the group of patients with recurrent spontaneous abortions there were 58 (36.94%) of the CC genotype, 74 (47.13%) of the CT genotype, and 25 (15.92%) of the TT genotype. In the control group consisting of 135 female patients, 59 (43.07%) were of the CC genotype, 55 (40.74%) of the CT genotype, and 15.56% of the TT genotype. The frequency of C allele in the group of patients was 60.51% and T allele 39.49%; while the frequency in the control group was 64.07% and 35.93%, respectively. The difference in the genotype ( $p = 0.470$ ) and allele ( $p = 0.393$ ) frequency between the two groups of patients was statistically insignificant.

**Conclusion:** Our results do not show any influence of the analysed polymorphism on SA.

**Keywords:** *MTHFR* C677T polymorphism, spontaneous abortion

## МОЛЕКУЛАРНО ГЕНЕТИЧКА АНАЛИЗА ПАЦИЈЕНАТА СА СУМЊОМ НА АХОНДРОПЛАЗИЈУ

**Аутор(и):** Димитрије Цветковић, Јелена Ћук

**e-mail:** [cvetkovic.d@outlook.com](mailto:cvetkovic.d@outlook.com)

**Ментор(и):** проф. др Момчило Ристановић, проф. др Ивана Новаковић

Институт за Хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Мутације у гену за рецептор фибробластног фактора раста (*FGFR3*) изазивају различите облике ниског раста, од којих је најчешћи ахондроплазија. У 98% случајева ахондроплазије у питању је *G380R* мутација у овом гену.

**Циљ рада:** У нашој студији вршено је испитивање *FGFR3* гена код десет пацијената (седам постнатално и три пренатално), код којих је постојала сумња на ахондроплазију.

**Материјал и методе:** ДНК за молекуларно генетичку анализу изолована је из узорака периферне крви 7 пацијената, односно из узорака хорионских ресица или крви из пупчаника, у три случаја пренаталне дијагностике. Након извршене амплификације циљаног региона гена *FGFR3* *PCR* методом, дати узорци су директно секвенцирани методом по Сангеру.

**Резултати:** Мутације *FGFR3* гена нађене се код три случајева постнаталне и једног случаја пренаталне дијагностике. Код три пацијента са сумњом на ахондроплазију нађена је карактеристична *G380R* мутација, док је код једног пацијента нађена *G375C* мутација *FGFR3* гена. Све промене су биле у хетерозиготном стању.

**Закључак:** Молекуларно генетичка анализа омогућава потврду дијагнозе ахондроплазије како у постнаталном периоду тако и у оквиру пренаталне дијагностике. Иако је мутација *G380R* типична за ахондроплазију, најчешћа и у нашој студији, детектована је и ретка *G375C* мутација, што потврђује хетерогеност генетичке основе ове болести.

**Кључне речи:** ахондроплазија, *FGFR3* ген, пренатална дијагностика ахондроплазије

## MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF PATIENTS WITH SUSPECTED ACHONDROPLASIA

**Author(s):** Dimitrije Cvetković, Jelena Ćuk

**e-mail:** [cvetkovic.d@outlook.com](mailto:cvetkovic.d@outlook.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Momcilo Ristanovic, Full Prof. Ivana Novakovic

Institute for Human Genetics, University of Belgrade

**Introduction:** Mutations in the gene for fibroblast growth factor receptor (*FGFR3*), cause the various forms of short stature, the most common of which is achondroplasia. In 98% of cases, the *G380R* mutation in this gene is responsible.

**The Aim:** Our study was performed to investigate the *FGFR3* gene in ten patients (three prenatally and postnatally in seven) in which there was a suspicion of achondroplasia.

**Material and Methods:** DNA for molecular genetic analysis was isolated from peripheral blood samples of seven patients, or from samples of chorionic villi, or umbilical cord blood, in three cases of prenatal diagnosis. After the amplification of the target region of *FGFR3* gene using *PCR* method, resulting samples were directly sequenced by the Sanger method.

**Results:** *FGFR3* gene mutations are found in three cases of postnatal and in one case of prenatal diagnosis. In three patients with suspicion of achondroplasia characteristic *G380R* mutation was found, while in one patient *G375C* mutation of *FGFR3* gene was found. All changes were in heterozygous state.

**Conclusion:** Molecular genetic analysis allows us to confirm the diagnosis of achondroplasia both in the postnatal and in prenatal period. Although *G380R* mutation, which is typical for achondroplasia, is the most common and in our study, a rare *G375C* mutation was also detected, confirming the heterogeneity of the genetic basis of this disease.

**Keywords:** achondroplasia, *FGFR3* gene, prenatal diagnosis of achondroplasia



## АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗМА ВАЛ66МЕТ У ГЕНУ ЗА МОЖДАНИ ФАКТОР РАСТА КОД БОЛЕСНИКА СА МОЖДАНИМ УДАРОМ

**Аутор(и):** Амалија Стојановић, Стеван Стојановић

**e-mail:** [amalija.stojanovic@gmail.com](mailto:amalija.stojanovic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Ивана Новаковић

Институт за Хуману Генетику, Медицински Факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Мождани фактор раста- *BDNF* (*Brain derived neurotrophic factor*) је протеин из фамилије неуротрофина. Ниже серумске концентрације *BDNF* протеина су повезане са повећаним ризиком од добијања можданог удара, услед свог протективног неуротрофичног и васкуларног ефекта. Вал66Мет полиморфизам *BDNF* гена је повезан са променама у морфологији мозга, тежим опоравкомнакон можданог удара и изменама у неуропластичности.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је да се испита да ли постоји статистички значајна разлика у учесталости генотипова и алела Вал66Мет полиморфизма *BDNF* гена код оболелих од можданог удара у односу на здраву популацију.

**Материјал и методе:** Студија је обухватила експерименталну групу од 68 пацијента оболелих од можданог удара. Контролну групу је чинило 530 здравих испитаника из популације студента. *Полиморфизам Вал66Мет у BDNF гену је детектован Real-time PCR методом. У циљу одређивања значајности разлике учесталости генотипова и алела, анализа је извршена употребом Хи-квадрат теста.*

**Резултати:** *Поређењем учесталости генотипова између контролне и експерименталне групе није добијена статистички значајна разлика ( $p > 0,05$ ). Учесталост алела Г у групи болесника износи 80,0%, док учесталост истог алела у контролној групи износи 83,3%. Учесталост алела А у групи болесника износи 20,0%, док учесталост истог алела у контролној групи 16,7%. Упоредивањем ових честалости није добијена статистички значајна разлика поређењем експерименталне и контролне групе ( $p > 0,05$ ). Груписањем генотипова по аутозомално доминантно-рецесивном моделу није добијена статистички значајна разлика у учесталости генотипова између испитиваних група уколико је Г алел узет као доминантан ( $p > 0,05$ ), али у узетом случају доминантности А алела је добијена статистички значајна разлика ( $p < 0,05$ ).*

**Закључак:** *Резултати овог истраживања показују да пацијенти оболели од можданог удара чешиће поседују АГ и АА генотип, чиме се потврђује потенцијална вредност овог генотипа као фактора ризика за мождани удар али потреба за даљим истраживањима*

**Кључне речи:** Вал66Мет, мождани удар, мождани фактор раста.

## ANALYSIS OF VAL66MET POLYMORPHISM IN THE BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR GENE AMONG STROKE PATIENTS

**Author(s):** Amalija Stojanović, Stevan Stojanović

**e-mail:** [amalija.stojanovic@gmail.com](mailto:amalija.stojanovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ivana Novaković

Institute for Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Brain derived neurotrophic factor (BDNF) is a protein within the neurotrophin family. Lower serum BDNF concentrations have been related to an increased risk of stroke, due to its protective neurotrophic and vascular effects. Val66Met BDNF polymorphism w correlated with brain morphological changes, worsened stroke recovery and neuroplasticity changes.

**The Aim:** The aim of this study is to determine if there is a statistically significant difference in the frequency of alleles and genotypes of the Val66Met BDNF gene polymorphism when comparing stroke patients to the healthy population.

**Material and Methods:** The study included the experimental group consisted of 68 stroke patients and the control group consisted of 530 healthy student population individuals. Val66Met BDNF gene polymorphism was detected via Real Time PCR. The statistical difference in genotype and allele frequencies was conducted using the Chi-square test.

**Results:** The comparison of genotypes amongst the experimental and control group has not shown a statistically significant difference ( $p > 0.05$ ). Allele G frequency amongst the experimental group was 80.0%, while the frequency of the aforementioned allele amongst the control group was 83.3%. Allele A frequency amongst the experimental group was 20.0%, while allele A frequency amongst the control group was 16.7%. Comparing the frequencies of these alleles between the control group and the experimental group has not shown a statistical significance ( $p > 0.05$ ). Grouping the alleles via autosomal dominant-recessive model has not shown a significant difference when utilizing the G allele as the dominant gene ( $p > 0.05$ ), but has yielded a significant difference if the A allele was considered dominant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of this study show that stroke patients more frequently have the AG and AA genotype, confirming these genotypes as a possible risk factor, but also underlining the need for further research.

**Keywords:** Val66Met, stroke, brain derived neurotrophic factor

**ПРОЦЕНА МОДЕЛА РЕГЕНЕРАЦИЈЕ ДЕФЕКТА КОСТИ И ОСТЕОГЕНОГ ПРОЦЕСА НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИМ ЖИВОТИЊАМА**

**Аутори(и):** Тома Ковачевић, Александра Милошевић, Кристина Јовановић

**e-mail:** [tomakovacevic94@gmail.com](mailto:tomakovacevic94@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Стево Најман

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

**Увод:** Истраживање *in vivo* на животињским моделима је користан експериментални систем за биомедицинска истраживања коштане регенерације и има за крајњи циљ увођење неког биоматеријала у клиничку праксу. Модели на животињама се често користе са циљем да допринесу развоју научно заснованог приступа индукцији регенерације коштаног ткива. У том смислу, модели дефекта кости калварије сисара нашли су велику примену у истраживању зарастања кости, а дефинисани су према критичној величини, тј. величини дефекта који не може зарастати спонтано током живота животног.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се процени валидност одабраних оперативних протокола формирања дефеката кости лобање на пацовима и кунићима са становишта постоперативног опоравка, преживљавања и могућности примене различитих метода у циљу процене регенеративног и остеоног процеса.

**Материјал и методе:** Осам кунића и 12 пацова су оперисани у општој анестезији, у циљу формирања дефекта на калварији. Оперативни поступак (хируршки протокол) је детаљно представљен. Предложени метод је примена дијамантског борера. Током експеримента у терминима 4 и 8 недеља животињама је урађен MSCT калварије. После жртвовања су узети узорци калварије са делом дефекта и стављени у фиксатив за каснију хистолошку анализу.

**Резултати:** Код свих експерименталних животиња у постоперативном току нису регистроване компликације зарастања ране. Није нађен инфламаторни одговор нити знакови остеомијелитиса на костима лобање. Није било угинућа животиња пре краја експеримента. На живим животињама је током експеримента урађена MSCT анализа у експериментално оправданим периодима.

**Закључак:** Модели регенерације коштаног ткива на моделу дефеката калварије пацова и кунића обезбеђују корисне податке у истраживању примене различитих биоматеријала. Правилно дефинисање и стандардизација хируршког протокола обезбеђује валидно извођење експеримента.

**Кључне речи:** модели на животињама, дефект кости, хируршки протокол, регенерација кости.

**ASSESSMENT OF BONE REGENERATION MODELS AND OSTEOGENIC PROCESS IN EXPERIMENTAL ANIMALS**

**Author(s):** Toma Kovacevic, Aleksandra Milosevic, Kristina Jovanovic

**e-mail:** [tomakovacevic94@gmail.com](mailto:tomakovacevic94@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Stevo Najman

Institute of biology and human genetics, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** *In vivo* research with animal models has been a useful experimental system in bone-related biomedical research of tissue regeneration and could be of use to establish the use of some biomaterial in the interventions. Animal models have been extensively used and have contributed greatly to the development and establishment of a wide range of translational approaches aiming to regenerate the bone tissue. In this regard, the calvarial defect model has found great application in research using critical size defects – defects that are unable to report spontaneous healing during the lifetime.

**The Aim:** this work aims to review the validity of procedures of forming defect in the bone tissue of rats and rabbits from the standpoint of postoperative recovery, survival, and possibility of evaluating

**Material and methods:** Eight rabbits and 12 rats had been operated on undergoing general anesthesia, in order to form a critical size defects in calvary. The operative procedure (surgical protocol) is defined in details. The suggested method is the use of a diamond borer. During the experiment, after 4 and 8 months respectively, animals were submitted to the calvary MSCT. After sacrificing the samples of calvary were taken, and fixated for later histological analysis.

**Results:** In all experimental animals postoperative course was without complication. There were no signs of neither inflammatory process, nor osteomyelitis in the samples. There were not any death cases before the end of the experiment. MSCT was done on the living animals during the experiment, in medicaly justified periods of time.

**Conclusion:** The regeneration models of rat and rabbit bone tissue are supplying the useful information in the process of researching the application of different biomaterials. The appropriate definition and standardization of surgical protocol guaranties the valid doing of the experiment.

**Keywords:** animal models; bone defect; surgical protocol, bone regeneration

**ИСПИТИВАЊЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ПРОТЕТСКИХ БИОМАТЕРИЈАЛА *IN VITRO***

**Аутор(и):** Милош Зечевић, Ана Игић, Марија Марковић

**e-mail:** [zecevic.milos95@gmail.com](mailto:zecevic.milos95@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. Јелена Најдановић, асист. др Милена Костић

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

**Увод:** Орално ткивни кондиционери су меки, резилентни материјали за подлагање зубних протеза. По саставу, могу бити силиконски и метакрилатни. Метакрилатни кондиционери састоје се углавном од поли(етил метакрилата)-ПЕМА. За процену биокомпатибилности материјала, најчешће се користе ћелијске културе.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања било је испитивање потенцијалног цитотоксичног ефекта екстраката метакрилних орално ткивних кондиционара примењених у различитим концентрацијама *in vitro*.

**Материјал и методе:** Испитивани су једнодневни, седмодневни и тридесетодневни екстракти два метакрилна материјала различитих ефективних концентрација. Потенцијални цитотоксични ефекат ових протетских материјала испитиван је *MTT* (3-(4, 5-диметилтиазолил-2)-2,5-дифенилтетразолијум бромид) тестом на *HeLa* ћелијској линији. Ћелије прекултивисане 24 сата су инкубиране 72 сата са екстрактима испитиваних материјала, испране и додат им је *MTT*. Апсорбанца *MTT*-а редукованог од стране митохондријалних дехидрогеназа очитана је спектрофотометријски.

**Резултати:** Резултати добијени *MTT* тестом показали су да је постојала дозна зависност између вијабилности ћелија и концентрације екстраката материјала као и периода екстракције испитиваних материјала и вијабилности ћелија. У истим концентрацијама различитог типа екстраката, нађено је да је вијабилност ћелија била статистички значајно виша у седмодневним и тридесетодневним екстрактима једног типа у односу на други док међу једнодневним екстрактима различитог типа материјала није било статистички значајних разлика.

**Закључак:** Екстракти испитиваних материјала имају благо цитотоксични до стимулаторни ефекат на вијабилност *HeLa* ћелија те се испитивани метакрилатни кондиционери могу сврстаги у групу биокомпатибилних материјала погодних за примену у стоматолошкој протетици.

**Кључне речи:** орално ткивни кондиционери, цитотоксичност, *MTT* тест, *HeLa* ћелије, екстракти биоматеријала

**EXAMINATION OF PROSTHETIC BIOMATERIALS CYTOTOXICITY *IN VITRO***

**Author(s):** Miloš Zecević, Ana Igić, Marija Marković

**E-mail:** [zecevic.milos95@gmail.com](mailto:zecevic.milos95@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Najdanović, TA dr Milena Kostić

Institute of biology and human genetics, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Oral-tissue conditioners are soft, resilient materials for denture relining. According to their chemical composition, they can be either silicon or methacrylic. Methacrylic conditioners mainly consist of poly (ethyl methacrylate). Cell cultures are often used for the assessment of the materials' biocompatibility.

**The Aim:** Examination of the potential cytotoxic effect of the methacrylate-based oral-tissue conditioners extracts applied in various concentrations *in vitro*.

**Material and methods:** One-day, seven-day and thirty-day extracts of the two methacrylate-based materials applied in different effective concentrations were examined. The potential cytotoxic effect of these prosthetic materials was assessed by using *MTT* test on *HeLa* cell line. After 24 hours of precultivation, the cells were incubated for 72 hours with the extracts of the tested materials, washed and *MTT* was added. The absorbance of *MTT* reduced by mitochondrial dehydrogenases was determined spectrophotometrically.

**Results:** Results obtained by using *MTT* test showed dose-dependency between cell viability and the concentration of the extract as well as between duration of the extraction period and cell viability. It was found that cell viability was significantly higher in seven-day and thirty-day extracts of one type of the examined extracts in comparison with the other one. There was no statistical significance between the absorbance of one-day extracts of the two examined type of materials.

**Conclusion:** The extracts of the examined materials have a slight cytotoxic or even stimulatory effect on the *in vitro HeLa* cells viability. Therefore, the tested methacrylate-based oral-tissue conditioners can be considered as biocompatible materials suitable for the application in dental prosthetics.

**Keywords:** Oral-tissue conditioners, cytotoxicity, *MTT* test, *HeLa* cells, biomaterial extracts.

**РЕСОРПЦИЈА ГРАНУЛА БИМАТЕРИЈАЛА НА БАЗИ ХИДРОКСИАПАТИТА НАКОН ПРИМЕНЕ РАЗЛИЧИТИХ КОНЦЕНТРАЦИЈА ЛИПОПОЛИСАХАРИДА**

**Аутор(и):** Михајло Лазаревић, Душан Радомировић, Соња Јанковић

**e-mail:** [hajlomi@gmail.com](mailto:hajlomi@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Живковић

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

**Увод:** Поправка коштаних дефеката је окарактерисана иницијалном инфламаторном реакцијом. Ресорпција је обично први корак процеса ремоделирања кости, како у физиолошким условима тако и током остеорепаирације. Бактеријски липополисахарид подстиче инфламаторни процес.

**Циљ рада:** Циљ истраживања био је да се испита процес ресорпције гранула биоматеријала у имплантима након примене ниже и више концентрације липополисахарида.

**Материјал и методе:** Биоматеријал је комбинован са фагоцитним ћелијама након примене ниже односно више концентрације липополисахарида у циљу праћења ресорпционог процеса. Контрола су били импланти од самог биоматеријала. Импланти су екстраховани 2 и 8 недеља након имплантације. Анализе су укључивале хистолошке и хистоморфометријске методе.

**Резултати:** Процес ресорпције биоматеријала је најизраженији у имплантима из третмана вишом концентрацијом липополисахарида.

**Закључак:** Високе концентрације примењеног липополисахарида могу имати негативан утицај на остеорепаираторни процес, због изражене ресорпције биоматеријала.

**Кључне речи:** ресорпција, остеорепаирација, липополисахарид, биоматеријал

**RESORPTION OF GRANULES OF BIOMATERIAL MADE OF HYDROXYAPATITE AFTER APPLICATION OF DIFFERENT LIPO-POLYSACCHARIDE CONCENTRATIONS**

**Autor(s):** Mihajlo Lazarević, Dušan Radomirović, Sonja Janković

**e-mail:** [hajlomi@gmail.com](mailto:hajlomi@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Živković

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Healing of bone defects is characterized by initial inflammatory reaction. Resorption is usually the first step in the process of bone remodelling in physiological conditions and also in osteoreparation. Bacterial lipopolysaccharide initiates inflammatory process.

**The Aim:** The aim of the study was to examine the resorption process of biomaterial in implants after treatment with lower and higher lipopolysaccharide concentrations.

**Material and methods:** Biomaterial was combined with fagocytes after treatment with lower and higher concentration of lipopolysaccharide. Control implants were untreated. Implants were extracted 2 and 8 weeks after implantation. Analysis included histological and histomorphometric methods.

**Results:** Resorption of biomaterial was the most prominent in implants from treatment with higher lipopolysaccharide concentration.

**Conclusion:** Application of high lipopolysaccharide concentration might have negative effect on the process of osteoreparation because the resorption of biomaterial is more pronounced.

**Keywords:** resorption, biomaterial, lipopolysaccharide, osteoreparation

## НАСЛЕДНЕ МАЛФОРМАЦИЈЕ ПРСТИЈУ ШАКЕ У ПОПУЛАЦИЈИ ЈУГОИСТОЧНЕ СРБИЈЕ

**Аутор(и):** Јована Лазић, Ивана Костић, Никола Крстић

**e-mail:** [lazicjovana13@gmail.com](mailto:lazicjovana13@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Марија Вукелић-Николић

Институт за биологију са хуманом генетиком, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Конгениталне малформације шаке су деформације које су присутне на рођењу, настале током морфогенезе, а могу бити идентификоване пренатално или на рођењу. Главне категорије малформација прстију шаке укључују клинодактилију, полидактилију, синдактилију, брахидактилију и камптодактилију, а налази се често манифестују по специфичном обрасцу. Многе малформације прстију шаке су наследну основ и често су присутне као изоловане карактеристике које се јављају фамилијарно кроз бројне генерације.

**Циљ истраживања:** Циљ овог истраживања било је испитивање заступљености конгениталних наследних малформација прстију шака у популацији Југоисточне Србије.

**Материјал и методе:** Приликом испитивања примењена је аналитичка студија. Испитаници су били здрави, радно способни људи. Инструмент истраживања био је анонимни упитник са 35 питања отвореног и затвореног типа. Испитивана је заступљеност следећих малформација прстију шаке: клинодактилија, синдактилија, брахидактилија, камптодактилија и полидактилија.

**Резултати:** Најзаступљенија малформација шаке у популацији Југоисточне Србије била је клинодактилија, мање заступљености биле су брахидактилија и камптодактилија. Међу анкетираним испитаницима није била регистрована полидактилија и синдактилија шаке.

**Закључак:** Иако је истраживање спроведено на релативно малом броју испитаника, резултати ове студије дају увид у заступљеност конгениталних наследних малформација прстију шаке код становника Југоисточне Србије и и уједно је прва студија ове врсте на овом подручју

**Кључне речи:** малформације прстију шаке, клинодактилија, брахидактилија, полидактилија, синдактилија, камптодактилија

## HEREDITARY MALFORMATIONS OF HAND DIGITS IN THE POPULATION OF SOUTHEAST SERBIA

**Author(s):** Jovana Lazić, Ivana Kostić, Nikola Krstić

**e-mail:** [lazicjovana13@gmail.com](mailto:lazicjovana13@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist.Prof. Marija Vukelić-Nikolić

Institute for Biology and Human, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Congenital malformations of hands deformities that are present at birth, incurred during morphogenesis, and can be identified at birth or prenatally. Main categories of hands finger malformations include: clinodactyly polydactyly, syndactyly, brachydactyly and camptodactyly and are often manifested in a specific pattern. Many malformations of fingers have hereditary basis and are often present as isolated forms that appear through families for many generations.

**The Aim:** The aim of our research was to examine the frequency of hereditary malformations of the hand digits in Southeast Serbia.

**Material and Methods:** Through the research the analytical study was used. The subjects were healthy volunteers. The instrument of research was anonymous questionnaire with 35 open and closed-type of questions. These are the researched malformations: clinodactyly, syndactyly, brachydactyly, camptodactyly and polydactyly.

**Results:** The most common malformation of the hand digits in the population of Southeast Serbia was clinodactyly, while brachydactyly and camptodactyly were present in smaller percentage. Polydactyly and syndactyly of the hands were not registered among the surveyed respondents.

**Conclusion:** Although the research was conducted on a relatively small number of respondents, results provide insight into the frequency of congenital malformations of hands in the inhabitants of Southeast Serbia and is also the first study of this type in this area

**Keywords:** hand digits malformations, clinodactyly, polydactyly, brachydactyly, syndactyly, camptodactyly

**АНАЛИЗА ГЕНСКЕ ЕКСПРЕСИЈЕ У МЕЗЕНХИМСКИМ МАТИЧНИМ ЋЕЛИЈАМА *IN VITRO***

**Аутор(и):** Божидар Лилић, Кристина Јовановић

**e-mail:** [bobalilic@gmail.com](mailto:bobalilic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. Јелена Најдановић

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

**Увод:** Матичне ћелије имају велику моћ самообнављања и висок потенцијал диференцијације у бројне типове ћелија. Циљ трансплантације матичних ћелија је замена или обнављање оболелих ћелија, ткива или органа. Један од извора адултних матичних ћелија је масно ткиво које може бити добијено минимално инвазивним хируршким техникама. Ово ткиво осим адипоцита који су најбројнији садржи и ћелије чији васкулогени потенцијал је важан у регенеративној медицини.

**Циљ рада:** Анализа експресије гена у култивисаним мезенхимским матичним ћелијама.

**Материјал и методе:** Ћелије су изоловане дигестијом помоћу ензима колагеназе из масног ткива мишева и засејане у флашкове за култивацију ћелија. По постизању 80% конфлуентности, ћелије су пасажиране. Ћелијске културе су одржаване закључно са трећим пасажом током чега је праћена динамика експресије гена.

**Резултати:** Наши резултати су показали да, у односу на дужину култивације, постоје разлике у експресији гена маркера васкулогеног процеса у ћелијама изолованим из масног ткива.

**Закључак:** Ћелије изоловане из масног ткива култивисане до један дан након трећег пасажа могле би имати примену у регенеративној медицини услед доброг васкулогеног потенцијала.

**Кључне речи:** масно ткиво, адултне матичне ћелије, експресија гена, регенеративна медицина

**GENE EXPRESSION ANALYSIS IN MESENCHYMAL STEM CELLS *IN VITRO***

**Author(s):** Božidar Lilić, Kristina Jovanović

**e-mail:** [bobalilic@gmail.com](mailto:bobalilic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Najdanović

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Stem cells has high self-renewal capacity and high potential of differentiation into various cell types. The aim of stem cells' transplantation is the replacement or regeneration of cells, tissues and organs. One of the sources of adult stem cells is adipose tissue which can be obtained by minimally invasive surgical techniques. This tissue, besides predominant adipocytes, contains cells with an important vasculogenic potential in regenerative medicine.

**The Aim:** Gene expression analysis in cultivated mesenchymal stem cells.

**Material and methods:** The cells were isolated from mice adipose tissue by using collagenase digestion and seeded in cell culture flasks. Upon reaching 80% confluence, the cells were passaged. Cell cultures were maintained up to the third passage. During the cultivation time, dynamics of gene expression was analysed.

**Results:** Our results shows that, depending on the duration of cultivation period, the differences in vasculogenic genes' expression do exist among the cells isolated from adipose tissue.

**Conclusion:** The cells isolated from adipose tissue and cultivated up to 24 hours after the third passage could have the application in regenerative medicine due to their good vasculogenic potential.

**Keywords:** adipose tissue, adult stem cells, gene expression, regenerative medicine

## ДЕТЕКЦИЈА АПОПТОЗЕ НАКОН ЗРАЧЕЊА ЋЕЛИЈСКИХ ЛИНИЈА ТЕСТОМ ДНК ФРАГМЕНТАЦИЈЕ

**Аутор(и):** Милош Бугарчић

**e-mail:** [milos.bugarcic@yahoo.com](mailto:milos.bugarcic@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Михајла Ђан

Природно-математички факултет Нови Сад, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Излагање ћелија малим дозама зрачења мења ћелије на молекуларном нивоу, изазивајући адаптивни механизам због ког би ћелија преживела веће количине зрачења.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се утврди степен ДНК фрагментације након излагања ћелија само зрачењу и зрачењу уз додатак фулеренола и посредно закључи присуство апоптозе.

**Материјал и методе:** Коришћене су ћелијске линије *HT29* и *MRC-5*, које су озрачене са 0,07, 0,3 и 2Gy са или без фулеренола. Након тога је утврђен степен ДНК фрагментације на агарозном гелу.

**Резултати:** ДНК фрагменти су детектовани након свих примењених режима код обе ћелијске линије, с тим да је мањи степен апоптозе детектован код *HT29* ћелија након примене само зрачења у поређењу са *MRC-5* ћелијама. Након додатог фулеренола, показан је различит степен ДНК фрагментације за различите дозе.

**Закључак:** Поређењем резултата теста ДНК фрагментације код две ћелијске линије, а у циљу добијања комбинације која ће деловати на туморске ћелије, а поштедети здраве ћелије, можемо рећи да доза 0,07+2Gy уз фулеренол доводи до веће апоптозе *HT29* ћелија, уз мању апоптозу здравих ћелија.

**Кључне речи:** мале дозе ирадијације; *HT29*; *MRC-5*.

## DETECTION OF APOPTOSIS AFTER IRRADIATION OF CELL LINES BY DNA FRAGMENTATION

**Author(s):** Bugarčić Miloš

**e-mail:** [milos.bugarcic@yahoo.com](mailto:milos.bugarcic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Mihajla Đan

Faculty of Science Novi Sad, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Exposure of cell lines to low-dose radiation changes the cell at a molecular level, and which may cause adaptive response, so that the cell could survive higher doses or radiation.

**The Aim:** The goal of this research is to determine the level of DNA fragmentation after exposure of the cells to radiation alone, and radiation accompanied with fullereneol and indirectly detect the presence of apoptosis.

**Material and Methods:** HT29 and MRC-5 cell lines were used, to irradiated with 0.07, 0.3 and 2Gy with and without fullereneol. Agarose gel electrophoresis was then used to determine the level of DNA fragmentation

**Results:** DNA fragments were detected after all applied regimes in both cell lines, with smaller levels of apoptosis detected in HT29 cells after exposure to irradiation alone, comparing to MRC-5 cells. After fullereneol was added, different levels of DNA fragmentation were shown for different irradiation doses.

**Conclusion:** Comparing the results of the DNA fragmentation test between the two cell lines, with the goal of determining the combination that will affect tumor cells, and spare healthy cells, we can say that the application of the dose of 0.07+2Gy with fullereneol causes higher levels of apoptosis in HT29 cells, and lower levels of apoptosis in healthy cells.

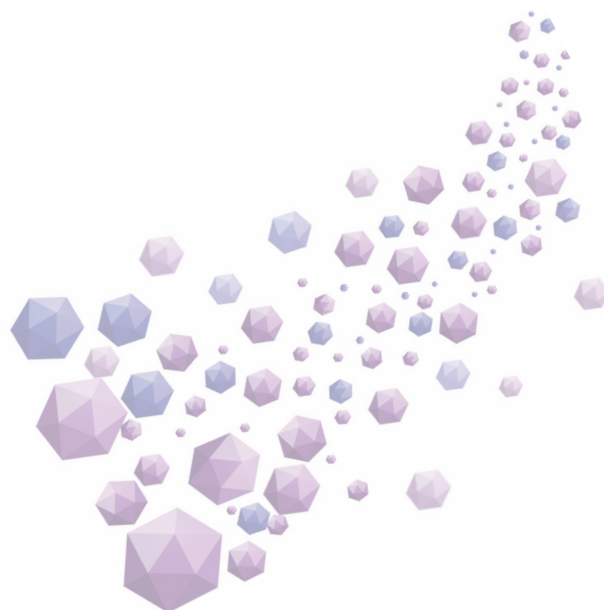
**Keywords:** Low dose pre-irradiation; HT29; MRC-5.







# ТОКСИКОЛОГИЈА СА АНАЛИТИКОМ



**ОДРЕЂИВАЊЕ КАРБАМАЗЕПИНА У ПОВРШИНСКОЈ ВОДИ ДУНАВА КОД НОВОГ САДА  
ТОКОМ ГОДИНЕ LC-MS/MS МЕТОДОМ**

**Аутор(и):** Анна Возар

**e-mail:** [anna92gen@gmail.com](mailto:anna92gen@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Наташа Милић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Карбамазепин је један од најчешће детектованих фармацеутика у површинским водама. Изузетно је перзистентан у животној средини и због чињенице да само мале количине могу бити уклоњене конвенционалним третманима отпадних вода, карбамазепин може послужити као индикатор пречишћености отпадних вода.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је одређивање присуства, као и концентрације карбамазепина у површинској води Дунава код Новог Сада током 4 сезоне на 7 различитих локација и упоређивање добијених резултата.

**Материјал и методе:** Екстраховани узорци површинске воде су преконцентрисани чврсто-течном екстракцијом, а затим анализирани течном хроматографијом са тандем масеном спектрометријом (LC-MS/MS).

**Резултати:** У свим узорцима је доказано присуство карбамазепина. Детектоване концентрације карбамазепина су биле у опсегу од 3 до 23 ppt, у зависности од сезоне у којој су узорци узимани и места узорковања.

**Закључак:** Детектоване резидуе карбамазепина у свим узорцима указује на перманентно антропогено загађење Дунава на подручју Новог Сада отпадним водама.

**Кључне речи:** карбамазепин, LC-MS/MS, фармацеутици, Дунав.

**DETERMINATION OF CARBAMAZEPINE IN THE DANUBE SURFACE WATER IN NOVI SAD MUNICIPALITY  
DURING THE YEAR BY LC-MS/MS METHOD**

**Author(s):** Anna Vozar

**e-mail:** [anna92gen@gmail.com](mailto:anna92gen@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Nataša Milić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Carbamazepine is one of the most frequently detected pharmaceuticals in surface water. Due to its ubiquitous presence in the environment and the fact that the only small amount of it could be removed with conventional wastewater treatments, carbamazepine is good indicator of anthropogenic pollution.

**The Aim:** The aim of this study is to evaluate the occurrence and concentration levels of carbamazepine in the Danube surface water in Novi Sad municipality along 7 different locations during different seasons.

**Material and Methods:** The surface water samples were pre-concentrated using solid phase extraction procedure analysed by liquid chromatography tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS).

**Results:** Carbamazepine was found in all analysed samples without pronounced fluctuations in the concentrations during one year (3 and 23 ppt).

**Conclusion:** The obtained results confirmed the assumption about carbamazepine as an important marker of the anthropogenic contamination along the Danube of the Novi Sad section.

**Keywords:** carbamazepine, LC-MS/MS, pharmaceuticals, the Danube.

**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА БИСФЕНОЛА А У УРИНУ ЗДРАВИХ ЉУДИ  
GC-MS МЕТОДОМ****Аутор(и):** Ружица Пантелић**e-mail:** [ruzica.pantelic@gmail.com](mailto:ruzica.pantelic@gmail.com)**Ментор(и):** проф. др Наташа Милић, асист. др Маја Милановић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Бисфенол А је органско једињење, које се сматра потентним ендокриним дисруптором и због широке употребе доводи се у везу са бројним здравственим проблемима.**Циљ рада:** Утврђивање присуства *BPA* у урину здравих жена и потенцијалне повезаности концентрационих нивоа овог ендокриног дисруптора и индекса телесне масе.**Материјал и методе:** Прикупљени узорци урина 50 здравих жена анализирани су помоћу гасног хроматограма са масеним детектором. Узорци су припремљени методом течно-течне екстракције по методи Матсумото и сарадника.**Резултати:** Концентрација *BPA* је била изнад лимита квантификације у 16 испитиваних узорака (32%) (4,64-28,15  $\mu\text{g/g}$  креатинина). Испитаницама је израчунат индекс телесне масе (*BMI*) и формиране су три групе према смерницама Светске здравствене организације. Средња вредност детектованих концентрација *BPA* у урину жена нормалне телесне масе (*BMI* < 24,99) износила је 3,16  $\mu\text{g/g}$  креатинина, односно 5,73  $\mu\text{g/g}$  креатинина и 3,25  $\mu\text{g/g}$  креатинина, за групе гојазних (*BMI* 25-29,99) и екстремно гојазних (*BMI*  $\geq$ 30) жена. Добијене вредности детектованих концентрација *BPA* се нису статистички значајно разликовале. Међутим, највећа средња вредност *BPA* у урину била је у групи гојазних и екстремно гојазних жена (5,73  $\mu\text{g/g}$  креатинина, *BMI* 25-29,99) у којој је забележена и највећа фреквенца детектовања *BPA* у урину од 54,6% (6 од 11 испитаница).**Закључак:** *BPA* је детектован са већом фреквенцом у узорцима урина гојазних и екстремно гојазних жена (54,6% и 31,6%), што указује на потенцијалну повезаност овог ендокриног дисруптора и проблема са прекомерном телесном масом.**Кључне речи:** бисфенол А, гојазност, ендокрини дисруптори, *GC-MS*.**GC-MS DETERMINATION OF BISPENOL A IN URINE SAMPLES OF HEALTHY PEOPLE****Author(s):** Ružica Pantelić**e-mail:** [ruzica.pantelic@gmail.com](mailto:ruzica.pantelic@gmail.com)**Mentor(s):** Assoc. Prof. Nataša Milić, TA Maja Milanović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Bisphenol A (BPA) is an organic compound which has been considered as a potential endocrine disruptor. BPA has been related to the various health problems due to its widespread use.**The Aim:** The aim of the study was to determine the BPA occurrence in female urine and to evaluate the relation between the urinary BPA concentration and the obesity correlation to body mass index (BMI).**Material and methods:** The morning urine samples taken from 50 healthy women aged from 21 to 59 were prepared according to method developed by Matsumoto et al. (2003) and analyzed with gas chromatography coupled to mass spectrometric detection.**Results:** Total BPA concentration was above the limit of detection in 16 analyzed samples (32%) (4.64-28.15  $\mu\text{g/g}$  creatinine). Body mass index of female volunteers was calculated and afterwards results were divided into three groups following the guidance of the World Health Organization. The mean BPA value in the urine samples of women with normal BMI was 3.16  $\mu\text{g/g}$  creatinine while in the overweight and obese women the mean BPA concentrations were 5.73 and 3.25  $\mu\text{g/g}$  creatinine, respectively. Although the mean values did not differ significantly, the highest frequency of BPA in urine was recorded in the group of overweight women (54.6%).**Conclusion:** The obtained results suggest that higher incidence of BPA in urine could be related to the possible weight problems in women.**Keywords:** bisphenol A, obesity, endocrine disruptors, *GC-MS*.

ЧАЈ ОД КАНТАРИОНА (*Hypericum perforatum L.*) КАО ИЗВОР ИЗЛОЖЕНОСТИ КАДМИЈУМУ

**Аутор(и):** Милица Василов, Владимир Берта, Сергеј Јакименко  
**e-mail:** [vladaberta@gmail.com](mailto:vladaberta@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Данијела Ђукић Ћосић, асист. др Александра Буха

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Са екотоксиколошког аспекта, кадмијум (Cd) је један од најзначајнијих загађивача из групе металних отрова, чији садржај у животној средини стално расте услед антропогених активности. Бројне биљне врсте показују тенденцију акумулације кадмијума међу којима је и позната лековита биљка кантарион (*Hypericum perforatum L.*). На тржишту су присутни бројни производи на бази хербе кантариона чија је примена у самомедијацији широко распрострањена. Имајући у виду кумулативна својства Cd, неопходно је изложеност овом токсичном металу сагледати кроз све потенцијалне изворе.

**Циљ рада:** Одредити садржај Cd у херби кантариона и проценити његов унос инфуза од кантариона.

**Материјал и методе:** Коришћено је седам комерцијално доступних чајева од хербе кантариона. У њима је након дигестије у микросталасној пећници (START D, Milestone, SAD) са  $\text{HNO}_3$  и  $\text{H}_2\text{O}_2$  (5:1 v/v) одређен садржај Cd методом атомске апсорпционе спектрофотометрије са графитном киветом (GF-AAS - Agilent Technologies, SAD). Истом методом, без претходне дигестије, је одређен садржај Cd у инфузима који су припремљени према упутствима датим на паковању производа. Унос Cd је процењен коришћењем математичког модела датог од стране Америчке агенције за заштиту животне средине.

**Резултати:** Концентрације Cd у херби свих испитиваних узорака су биле у опсегу од 0,42 до 1,34 mg/kg сувог биљног материјала, док су се измерене концентрације Cd у инфузима кретале од 0,17 до 2,19 µg/L. Процент екстракције кадмијума у инфузима је износио од 1,02 до 9,22 %. Израчунати недељни унос кадмијума путем инфуза је од 0,01 до 0,11 µg/kg т.м.

**Закључак:** Иако садржај Cd у свим узорцима хербе кантариона превазилази препоручене границе Светске здравствене организације (0,3 mg/kg) и Европске фармакопеје (*Ph.Eur.* 8) (0,5 mg/kg), одређене концентрације овог токсичног метала у инфузима су веома ниске и свега неколико процената Cd присутног у херби прелази у инфуз. Процењен недељни унос кадмијума путем инфуза је значајно испод толеришућих нивоа уноса према EFSA (2,5 µg Cd/kg т.м.) и JECFA/WHO (5,8 µg Cd/kg т.м.)

**Кључне речи:** кантарион, *Hypericum perforatum L.*, кадмијум, GF-AAS, инфуз, процена уноса

ST JOHN'S WORT INFUSION (*Hypericum perforatum L.*) AS A SOURCE OF CADMIUM INTAKE

**Author(s):** Vladimir Berta, Sergej Jakimenko, Milica Vasilov  
**e-mail:** [vladaberta@gmail.com](mailto:vladaberta@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Danijela Djukic Cosic, TA Aleksandra Buha

Department of Toxicology „Akademik Danilo Soldatovic“, Faculty of Pharmacy, Univeristy of Belgrade

**Introduction:** Cadmium (Cd) is one of the most important pollutants from the group of heavy metal poisons. Content of Cd in environment is constantly increasing, due to anthropogenic activity. Many plant species, such as St. John's wort (*Hypericum perforatum L.*), tend to accumulate Cd. Numerous products based on St. John's wort herb are available on the market, and are often used for self-medication. Bearing in mind the cumulative properties of Cd, exposure to Cd should be viewed through all potential sources.

**The Aim:** Determination of Cd content in St John's wort herb and to assessment of intake via infusions.

**Material and Methods:** Seven commercially available teas from St. John's wort herb were tested. Samples were digested in microwave oven (START D, Milestone, SAD) with  $\text{HNO}_3$  и  $\text{H}_2\text{O}_2$  (5:1 v/v). Infusions were prepared according to instructions given by manufacturer, and were not digested. Content of Cd, both in herbs and infusions, was measured with atomic absorption spectrophotometer with graphite furnace (GF-AAS - Agilent Technologies, SAD). Weekly Cd intake via infusions was assessed by using mathematical model given by EPA

**Results:** Cd content in investigated herbs ranged from 0.42 to 1.34 mg/kg. Cd concentrations in infusions ranged from 0.17 to 2.19 µg/l. Cd extraction from herb into infusion was 1.02 to 9.22 %. Weekly intake of Cd via infusions ranged between 0.01 and 0.11 µg/kg b.w.

**Conclusion:** Although content of Cd in all investigated herbs was above the values suggested by WHO (0.3 mg/kg) and Ph. Eur. 8 (0.5 mg/kg), concentration of Cd in infusions was very low. Only few percent of Cd present in herb was extracted into infusion. Calculated weekly intake of cadmium via infusions was significantly lower than PTWI, given by EFSA (2.5 µg/kg b.w.) and WHO/JECFA (5.8 µg/kg b.w.).

**Keywords:** St. John's wort, *Hypericum perforatum L.*, cadmium, AAS-GF, infusions, intake assessment

## ЕВАЛУАЦИЈА УНОСА ФЛУОРИДА КОД ДЕЦЕ ПРЕДШКОЛСКОГ УЗРАСТА НА ТЕРИТОРИЈИ БЕОГРАДА

**Аутор(и):** Вера Бондеровић, Марко Веселиновић, Ивана Пешић

**e-mail:** [verabonderovic@gmail.com](mailto:verabonderovic@gmail.com), [marko92vb@gmail.com](mailto:marko92vb@gmail.com), [i-v-a-n-a-9-1@hotmail.com](mailto:i-v-a-n-a-9-1@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Данијела Ђукић Ђосић, доц. др Маријана Ђурчић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић”, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет

**Увод:** Дуги низ година је познато да флуориди имају значајну улогу у превенцији каријеса али и да у прекомерним количинама могу довести до денталне флуорозе. Унос оптималне количине флуорида је посебно значајно код деце током раста и развоја зуба.

**Циљ рада:** Процена дневног уноса флуорида путем воде за пиће и пасте за зубе код деце узраста од 2 до 7 године на територији општине Вождовац града Београда.

**Материјал и методе:** Анкетним упитницима (n=140) за родитеље су добијени подаци о врсти воде коју деца пију, пастама за зубе које користе, као и учесталости прања зуба. У узорцима чесменске воде са подручја на којима је вршено анкетање, садржај флуорида 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. За израчунавања су коришћене назначене вредности флуорида у пастама за зубе од стране произвођача и садржај флуорида у флашираним водама из претходног истраживања Катедре за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“ Фармацеутског факултета у Београду.

**Резултати:** Процењене средње вредности укупног дневног уноса флуорида за децу узраста од 2 до 7 година су редом: 0,308, 0,293, 0,333, 0,408, 0,362, 0,176 mg F/dan, што је знатно ниже од толеришућег нивоа уноса (1,3-2,2 mg F/dan, WHO) за све узрасте, чак доста ниже од препорученог оптималног уноса (0,7-1 mg F/dan, WHO). Међутим, 95-ти перцентил процењеног укупног дневног уноса флуорида код двогодишњака (0,058 mg F/kg/dan) је већи од оптималне вредности (0,05 mg F/kg/dan, EFSA).

**Закључак:** Добијени резултати показују да је дневни унос флуорида путем воде за пиће и пасте за зубе код већине деце узраста 2 до 7 година из предшколских установа општине Вождовац нижи од оптималних вредности за превенцију каријеса, док је уочен дневни унос флуорида нешто већи од оптималног само код троје од укупно 140 прешколаца обухваћених испитивањем.

**Кључне речи:** флуориди, вода за пиће, паста за зубе, евалуација уноса, деца, предшколски узраст

## EVALUATION OF FLUORIDE INTAKE IN PRESCHOOL CHILDREN IN BELGRADE

**Author(s):** Vera Bonderović, Marko Veselinović, Ivana Pešić

**E-mail:** [verabonderovic@gmail.com](mailto:verabonderovic@gmail.com), [marko92vb@gmail.com](mailto:marko92vb@gmail.com), [i-v-a-n-a-9-1@hotmail.com](mailto:i-v-a-n-a-9-1@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Danijela Đukić-Čosić, Assist. Prof. Marijana Ćurčić

Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatović”, University of Belgrade – Faculty of Pharmacy

**Introduction:** For many years, it is known that fluorides have a significant role in the prevention of tooth decay but excessive amounts can lead to dental fluorosis. Entering the optimal amount of fluoride is particularly important in children during teeth development.

**The Aim:** Evaluation of the daily fluoride intake through drinking water and toothpaste for children aged 2 to 7 years in the municipality of Vozdovac, city of Belgrade.

**Material and Methods:** The questionnaires (n=140) for parents were used to obtain information about the type of water that children drink, toothpaste they use as well as the frequency of tooth brushing. In samples of water collected from the areas in which survey was conducted, fluoride content was determined by an electrochemical method using ion-selective electrode (*WTW (Weilheim), Combined ISE type 800, Belgium*). Fluoride intake was estimated using a mathematical model given by the US Agency for Environmental Protection. Values used were values of fluoride content in toothpastes specified by the manufacturer and values of fluoride content in bottled waters from the previous research of the Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatović” Faculty of Pharmacy.

**Results:** The estimated mean values of the total daily fluoride intake for children aged 2 to 7 years are respectively: 0.308, 0.293, 0.333, 0.408, 0.362, 0.176 mg F/day, which is significantly lower than tolerable upper intake level (1.3- 2.2 mg F/day, WHO) for all ages, and well below the recommended optimal intake (0.7-1 mg F/day,WHO). However, the 95-percentile of the estimated total daily fluoride intake at two-year-olds ( 0.058 mg F/kg/day) is higher than the optimal (0.05 mg F/kg/day,EFSA).

**Conclusion:** Daily fluoride intake through drinking water and toothpaste with most preschool children (Vozdovac municipality) is lower than the optimal value for the prevention of dental caries. Only three preschool children had higher daily intake than optimal.

**Keywords:** fluoride, drinking water, toothpaste, intake evaluation, preschool children

## ИЗЛОЖЕНОСТ АРСЕНОМ ИЗ ЖИВОТНЕ СРЕДИНЕ (РС)

**Аутор(и):** Немања Чупић, Кристина Узелац

**e-mail:** [nemanja.cupic.91@gmail.com](mailto:nemanja.cupic.91@gmail.com), [kristina.uzelac.med.biohem@gmail.com](mailto:kristina.uzelac.med.biohem@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Драгана Вујановић, Мр сц. Мед. Бранислава Матић, специјалиста хигијене

Катедра за токсикологију „академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду; Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“

**Увод:** Арсен је нормално присутан метал у животnoj средини, а људском делатношћу се његова доступност живим организмима само повећава. Људи су изложени арсеном (општа популација) путем хране, воде за пиће, али и експозицијом из ваздуха. У ваздуху је претежно неорганског порекла адсорбован на суспендованим честицама које, зависно од дијаметра, доспевају до различитих делова дисајних путева.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да се укаже на повећану изложеност арсеном из ваздуха путем суспендованих честица у одређеним деловима Републике Србије.

**Материјал и методе:** Узимање узорака суспендованих честица  $PM_{10}$  је вршено узоркивачима амбијенталног ваздуха, модел LVS 3 Sven Leckel и модел MVS 6 Sven Leckel. Одређивање масених концентрација  $PM_{10}$  је вршено референтном гравиметријском методом, а одређивање садржаја арсена у  $PM_{10}$  је рађено методом ICP-MS.

**Резултати:** Резултати садржаја арсена у суспендованим честицама (спољашњи ваздух) су добијени од Завода за заштиту животне средине Србије (систем мерних аутоматских станица), али ти подаци нису били потпуни. Најкомплетнију базу података смо добили од „Института за јавно здравље Бор“, где смо могли да анализирамо податке о садржају арсена у  $PM_{10}$  за 2012., 2013. и 2014. годину. Средње годишње вредности су износиле редом:  $94 \text{ ng/m}^3$ ,  $71,1 \text{ ng/m}^3$  и  $44,7 \text{ ng/m}^3$ . Добијене вредности су неколико пута веће од годишње граничне вредности која износи  $6 \text{ ng/m}^3$ . Такође, повишене средње годишње вредности су забележене у Београду ( $7,52 \text{ ng/m}^3$ ;  $7,37 \text{ ng/m}^3$ ), Грабовцу ( $8,7 \text{ ng/m}^3$ ;  $12,9 \text{ ng/m}^3$ ), Лазаревцу ( $17,9 \text{ ng/m}^3$ ;  $27,9 \text{ ng/m}^3$ ) и Великим Црљенима ( $6,4 \text{ ng/m}^3$ ;  $18,5 \text{ ng/m}^3$ ) током 2012. и 2013. године.

**Закључак:** Иако су значајно повишене вредности у ваздуху, инхалациону процену ризика није могуће са сигурношћу извршити, јер MRL вредност за овај вид експозиције још увек није изведена. Овако високе вредности указују на повећано присуство арсена у животnoj средини и неопходно је спровести додатна истраживања како би се добила комплетна слика о укупној експозицији становништва.

**Кључне речи:** Арсен, ваздух, суспендоване честице,  $PM_{10}$ , Србија

## EXPOSURE TO ARSENIC FROM THE ENVIRONMENT (RS)

**Author(s):** Nemanja Čupić, Kristina Uzelac

**e-mail:** [kristina.uzelac.med.biohem@gmail.com](mailto:kristina.uzelac.med.biohem@gmail.com), [nemanja.cupic.91@gmail.com](mailto:nemanja.cupic.91@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragana Vujanović, Mr sci. Med. Branislava Matić, specialist of hygiene

Department of Toxicology „Академик Данило Солдатовић“, Faculty of Pharmacy, Univeristy of Belgrade; Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut”

**Introduction:** Arsenic is normally present in environment, but human activity increases its availability to living organisms. Humans are exposed (general population) through food, drinking water and air. In air, predominantly is present inorganic arsenic absorbed on suspended particles and depending on diameter can reach to the different parts of respiratory tract.

**The Aim:** The aim of study was to point to increased exposure to arsenic in air by suspended particles in certain parts of the Republic of Serbia.

**Material and Methods:** Sampling of suspended particles  $PM_{10}$  was performed with ambient air samplers, model LVS 3 Sven Leckel and model MVS 6 Sven Leckel. Determination of the mass concentration of  $PM_{10}$  was performed with the reference gravimetric method and determination of arsenic in  $PM_{10}$  was done by ICP – MS method.

**Results:** Results of arsenic in  $PM_{10}$  (ambient air) were obtained from the Republic of Serbia Environmental Protection Agency (automatic measuring system cells), but these data were not completed. The most complete database had “Institute of Public Health of Bor” and we were able to analyze data of arsenic content in  $PM_{10}$  during 2012, 2013 and 2014. Average annual values amounted, respectively,  $94 \text{ ng/m}^3$ ,  $71,1 \text{ ng/m}^3$  and  $44,7 \text{ ng/m}^3$ . These values were several times higher than annual limit value ( $6 \text{ ng/m}^3$ ). Also, increased annual mean values were observed in Belgrade ( $7,52 \text{ ng/m}^3$ ,  $7,37 \text{ ng/m}^3$ ), Grabovac ( $8,7 \text{ ng/m}^3$ ,  $12,9 \text{ ng/m}^3$ ) Lazarevac ( $17,9 \text{ ng/m}^3$ ,  $27,9 \text{ ng/m}^3$ ) and Veliki Crljeni ( $6,4 \text{ ng/m}^3$ ,  $18,5 \text{ ng/m}^3$ ) during 2012 and 2013.

**Conclusion:** Although significantly increased levels in air, it isn't possible to execute risk assessment for inhalation exposure because MRL value for this type of exposure has not yet been derived. These values indicate increased presence of arsenic in environment and it's necessary to carry out more research in order to obtain total population exposure.

**Keywords:** Arsenic, air, suspended particles,  $PM_{10}$ , Serbia

## ИСПИТИВАЊЕ ПРИСУСТВА ФТАЛАТА У СИЛИКОНСКИМ ГУМИЦАМА ЗА ПЛЕТЕЊЕ ДЕЧИЈИХ НАРУКВИЦА

**Аутор(и):** Милица Булатовић, Марија Брковић, Вукашин Ђукић

**e-mail:** [milica.b92@hotmail.com](mailto:milica.b92@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Данијела Ђукић Ћосић, маг. фарм-мед. биохем. Катарина Баралић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Фталати су супстанце које се најчешће користе као пластификатори у полимерима и као такве се могу наћи у различитим производима као што су: дечије играчке, козметички производи, PVC подови, лопте, школски прибор, слушалице за уши и многи други. Најзначајнији токсични ефекти фталата показани у експериментима на животињама су репродуктивна токсичност и токсичност по раст и развој. Имајући у виду њихову потенцијалну токсичност, садржај у производима, посебно дечијим играчкама, мора бити строго контролисана.

**Циљ рада:** Испитати да ли су испоштовани захтеви и дозвољене границе садржаја фталата у силиконским гумицама за плетење дечијих наруквица.

**Материјал и методе:** За ово истраживање коришћено је 8 насумично одабраних узорача силиконских гумица за плетење наруквица. Екстракција потенцијално присутних фталата је вршена на два начина. Први начин екстракције је метанолом у микроталасној пећници (Start D, Milestone), а други начин је смешом тетрахидрофурана и хексана под условима који ће омогућити идентификацију и одређивање фталата течном хроматографијом.

**Резултати:** У анализираним узорцима пронађени су следећи фталати: бис(2-етилхексил) фталат (DEHP) и дибутил фталат (DBP). Употреба наведених фталата је ограничена Европском директивом 2005/84 у свим играчкама и производима за децу и не сме премавати 0,1 % масе материјала, који садржи пластификаторе. У свим испитиваним узорцима је пронађен DEHP у опсегу концентрација (0,001 % - 0,05 %), док је DBP присутан у 6 узорача у опсегу концентрација (0,001 % - 0,013 %).

**Закључак:** Применом одговарајућих метода и процедура добијени су резултати који не указују на прекорачење концентрација фталата у силиконским гумицама за плетење дечијих наруквица. Удео нађених фталата је нижи од 0,1% што је у оквиру дозвољених вредности према Сл. Гласник РС, бр. 90/2013.

**Кључне речи:** фталати, силиконске гумице, дечије играчке

## DETERMINATION OF PHTHALATE LEVELS IN SILICONE BANDS USED TO CREATE CHILDREN'S WOVEN BRACELETS

**Author(s):** Milica Bulatović, Marija Brković, Vukašin Đukić

**e-mail:** [milica.b92@hotmail.com](mailto:milica.b92@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Danijela Đukić Ćosić, MSc pharm-med. biochem. Katarina Baralić

Department of Toxicology „Akademik Danilo Soldatović“, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Phthalate esters are most commonly used as plasticizers in polymers and because of that property they can be found in different products like: children's toys, beauty products, PVC floors, balls, school supplies, headphones and many others. Most important toxic effects of phthalate esters that were demonstrated in experiments on animals are reproductive toxicity and growth and development toxicity.

**The Aim:** The aim of this study is to investigate whether the requests and allowed levels for phthalate esters are respected in silicon bands used to create children's woven bracelets.

**Material and Methods:** For this study 8 randomly chosen samples of silicon bands used to create woven bracelets were examined. Extraction of potentially present phthalate esters was done using two different methods. First method of extraction is with methanol in microwave (Start D, Milestone), and second method is using mixture of tetrahydrofuran and hexane under conditions that allow identification and level determination of phthalate esters using liquid chromatography.

**Results:** In examined samples, following phthalate esters were found: bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and dibutyl phthalate (DBP). Use of aforementioned phthalate esters is limited by European directive 2005/84 in all toys and childcare articles and may not be used at concentrations of greater than 0.1 % by mass of the plasticized material. In all examined samples, DEHP was found in range of concentrations (0.001 % - 0.05 %), while DBP was present in 6 samples in range of concentrations (0.001 % - 0.013 %).

**Conclusion:** Using corresponding methods and procedures, the obtained results do not indicate exceeding the concentrations of phthalate esters in silicone bands used to create children's woven bracelets. Share of phthalates found is lower than 0.1 % which is within the allowed range according to Official Gazette of the Republic of Serbia, no. 90/2013.

**Keywords:** phthalate esters, silicone bands, children's toys

## ОДРЕЂИВАЊЕ КАДМИЈУМА У БИЖУТЕРИЈСКОМ НАКИТУ ЗА ДЕЦУ

**Аутор(и):** Милица Басић  
**e-mail:** [milicabasic@yahoo.com](mailto:milicabasic@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Данијела Ђукић Ђосић, доц. др Маријана Ђурчић  
Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Бижутеријски накит се прави од неплеменитих метала, њихових легура и од других материјала, тако да се у њима могу наћи и бројни токсични метали. Повећано присуство токсичних метала у бижутеријском накиту може представљати потенцијалну опасност по здравље деце и одраслих. Најзначајнији пут уноса токсичних метала из накита у дечји организам је путем гастроинтестиналног тракта, због сисања или гутања накита, као и преко коже. Међу токсичним металима, присутним у накиту, посебно је значајан кадмијум (Cd) као карциногени метал.

**Циљ рада:** Извршити анализу Cd у узорцима бижутеријског накита за децу са тржишта Србије и упоредити резултате са регулативом Републике Србије.

**Материјал и методе:** Анализирано је укупно 11 насумично сакупљених узорка дечијег бижутеријског накита (ланчић (1), привезак (1), наруквице (2), прстенчићи (3), минђушице (1), шналице (3)). Разарање узорка вршено је смешом conc. HNO<sub>3</sub> и conc. HCl у односу 1:3, уз загревање. Мерење концентрације Cd у припремљеним растворима вршено је методом атомске апсорпционе спектроскопије са графитном киветом (GFAAS).

**Резултати:** Одређени садржај Cd у узорцима накита се кретао од 0,0002 до 38,28 %. У 4 узорка, од укупно 11, садржај кадмијума прекорачује дозвољену вредност од 0,01 % према важећој националној регулативи, што чини 36,36 % испитаних узорка. У једном узорку садржај Cd износи 0,025 %, док у преосталим узорцима са прекораченим вредностима садржај кадмијума је већи од 20 %. Највећи садржај Cd одређен је у узорку ланчића пореклом из Кине, чак 38,28 %.

**Закључак:** Из добијених резултата може се закључити да 36,36 % испитаних узорка бижутеријског накита за децу није здравствено исправно у погледу садржаја кадмијума. Неопходно је да се врши редовна контрола садржаја токсичних метала у бижутеријском накиту који се налази у промету како би се смањио потенцијални ризик по здравље деце.

**Кључне речи:** кадмијум, бижутеријски накит за децу, GFAAS

## DETERMINATION OF CADMIUM IN CHILDREN'S COSTUME JEWELRY

**Author(s):** Milica Basić  
**e-mail:** [milicabasic@yahoo.com](mailto:milicabasic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Danijela Đukić Ćosić, Assist. Prof. Marijana Ćurčić  
Department of Toxicology "Akademik Danilo Soldatovic", Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Costume jewelry is made of non-precious metals, alloys and other materials, so there can be found numerous toxic metals. The increased presence of toxic metals in costume jewelry is a potential threat to the health of children and adults. The most important route of intake of toxic metals from jewelry into a child's body is through gastrointestinal tract, due to sucking and swallowing of jewelry, as well as through the skin. Among the toxic metals in jewelry, cadmium (Cd) is significant as carcinogenic metal.

**The Aim:** Conduct an analysis of Cd in samples of children's costume jewelry from the Serbian market and compare the results with the legislation of the Republic of Serbia.

**Material and Methods:** 11 randomly collected samples of children's costume jewelry were analyzed (necklace (1), accessory (1), bracelets (2), circlet (3), earrings (1), hairpins (3)). The destruction of the samples was performed with a mixture of conc. HNO<sub>3</sub> and conc. HCl in the ratio 1:3, with heating. Measurement of the Cd concentrations in the prepared solutions was performed by atomic absorption spectroscopy with graphite furnace (GFAAS).

**Results:** The content of Cd in samples of jewelry ranges from 0.0002 to 38.28 %. In 4 samples from a total of 11, the content of cadmium is exceeding the permitted value of 0.01 % according to the current legislation, which makes 36.36 % of samples tested. One sample contains 0.025 % of cadmium, while the other exceeded values are greater than 20 %. The highest specific content of Cd was 38.28 % (necklace).

**Conclusion:** It is concluded that 36.36 % of samples of children's costume jewelry tested is not suitable in terms of cadmium. It is necessary to conduct regular checks on the content of toxic metals in costume jewelry from the market in order to reduce the potential risk to the health of children.

**Keywords:** cadmium, children's costume jewelry, GFAAS



## ПРОБАБИЛИСТИЧКА ПРОЦЕНА ИЗЛОЖЕНОСТИ ДЕЦЕ ЖИВИ ПУТЕМ РИБЕ И ПРОИЗВОДА ОД РИБЕ

**Аутор(и):** Љубица Лазаревић, Марија Видосављевић, Драгица Јорговановић

**e-mail:** [ljuna26@gmail.com](mailto:ljuna26@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Данијела Ђукић Ћосић, проф. др Биљана Антонијевић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић”, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Жива (Hg) у облику свог органског једињења метил-живе улази у ланац исхране, а најзначајнији извор уноса метил-живе код људи су риба и производи од рибе. Ове намирнице су посебно важне у исхрани деце јер су најбољи извор есенцијалних нутријената као што су омега масне киселине, које су у првим годинама живота када је развој мозга најпрогресивнији, неопходне за нормалан развој нервног ткива и когнитивних функција. Међутим, метил-жива може неповољно да утиче на развој мозга и на њену токсичност су деца посебно осетљива.

**Циљ рада:** Проценити унос живе путем рибе и производа од рибе код деце у Београду.

**Материјал и методе:** Подаци о концентрацијама живе у различитим врстама рибе добијени су од Института за хигијену и технологију меса у Београду. Унос рибе и производа од рибе је процењен анализом анкетних упитника попуњених од стране родитеља четрдесет деветоро деце са територије Београда. Пробабилитичка процена ризика је урађена применом *Monte Carlo* симулације (100 итерација) у @RISK програму.

**Резултати:** Пробабилитичким моделовањем добијене су следеће вредности за 5-ти, 50-ти и 95-ти перцентил укупног дневног уноса живе, редом, 0,0018, 0,0276 и 0,2642  $\mu\text{gHg/kg}$  т.м./дан, док је процењена максимална експозиција 0,8888  $\mu\text{gHg/kg}$  т.м./дан. За укупан недељни унос 5-ти, 50-ти и 95-ти перцентил износе 0,0147, 0,1836 и 2,2854  $\mu\text{gHg/kg}$  т.м. недељно, редом, а вредност максималне недељне експозиције је 4,2247  $\mu\text{gHg/kg}$  т.м.

**Закључак:** Пробабилитичком проценом уноса може се закључити да изван број деце може бити изложен вишим концентрацијама живе од референтних које су прописане од стране EPA (0,1  $\mu\text{gHg/kg}$  т.м./дан) и СЗО (1,6  $\mu\text{gHg/kg}$  т.м. недељно), уколико је у њиховој исхрани риба скоро свакодневно заступљена. Зато је важно информисати родитеље о оптималним количинама рибе у исхрани деце у циљу максималног искоришћавања повољних, а избегавања потенцијално негативних ефеката.

**Кључне речи:** жива, деца, риба, производи од рибе, процена уноса

## PROBABILISTIC ASSESSMENT OF MERCURY INTAKE VIA MARINE FOOD IN CHILDREN

**Author(s):** Ljubica Lazarević, Marija Vidosavljević, Dragica Jorgovanović

**e-mail:** [ljuna26@gmail.com](mailto:ljuna26@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Danijela Đukić Ćosić, Full Prof. Biljana Antonijević

Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Mercury (Hg) enters the food chain as methyl-mercury, its organic form, and the major source of methyl-mercury intake for general population is marine food. Marine food is particularly important in the diet of young children because it is the best source of essential nutrients such as omega fatty acids which are crucial for the normal development of the neural tissue and cognitive function which is most progressive in first years of life. However, methyl-mercury has a harmful impact on brain development and children are particularly sensitive to its toxic effects.

**The Aim:** Probabilistic assessment of Hg intake via marine food for children in Belgrade.

**Material and Methods:** Data on Hg concentration have been obtained from the Institute of Meat Hygiene and Technology, Belgrade, and data on marine food consumption was collected by surveying the parents of 49 children in Belgrade. A probabilistic assessment approach was applied for data integration using Monte Carlo simulation (100 iterations) in the @RISK software.

**Results:** Values of 5<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> percentile of total daily Hg intake distribution were 0.0018, 0.0276 and 0.264  $\mu\text{g/kg}$  bw/day, respectively, and estimated maximum exposure was 0.8888  $\mu\text{g/kg}$  bw/day. For total weekly intake, values of 5<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> percentile were 0.0147, 0.1836 and 2.2854  $\mu\text{g/kg}$  bw/week, respectively. Estimated maximum exposure was 4.2247  $\mu\text{g/kg}$  bw/week.

**Conclusion:** Considering the obtained results, it can be concluded that a number of children may be exposed to concentrations of mercury higher than levels that EPA (0.1  $\mu\text{gHg/kg}$  bw/day) and WHO (1.6  $\mu\text{gHg/kg}$  bw/week) consider safe, if the fish was included in their diet almost every day. Therefore, it is important to inform parents about the optimal amounts of fish in the diet of children in order to maximize utilization of favorable effects and avoid potentially negative ones.

**Keywords:** mercury, children, fish, fish products, intake assessment

## ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА КАДМИЈУМА У ХЕРБИ КАНТАРИОНА ДОСТУПНОЈ НА БЕОГРАДСКИМ ЗЕЛЕНИМ ПИЈАЦАМА

**Аутор(и):** Љиљана Илић, Мирјана Црногорац  
**e-mail:** [ljiska92@gmail.com](mailto:ljiska92@gmail.com), [miksana3@gmail.com](mailto:miksana3@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Зорица Булат, доц. др Данијела Ђукић Ћосић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Кадмијум је токсични метал који се природно може налази у животnoj средини, међутим, дејством антропогених активности његов садржај расте у води, ваздуху, змљисти и биљкама. Уколико се уноси у већим количинама, кадмијум код људи изазива токсичне ефекте, првенствено на бубрег и кости, а доказано је и да изазива карцином плућа. Познато је да неке биљке могу акумулирати кадмијум, а међу њима се по свом значају издваја кантарион. Кантарион (*Hypericum perforatum, L.*) је лековита биљка која се користи за терапију благих симптома депресије, у лечењу болести респираторног и урогениталног тракта, хемороида и опекотина.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се одреди концентрација кадмијума у херби кантариона комерцијално доступној на београдским зеленим пијацама.

**Материјал и методе:** Анализирано је укупно 16 узорака осушене хербе кантариона. Минерализација узорака вршена је микроталасном дигестијом са концентрованом  $\text{HNO}_3$  и  $\text{H}_2\text{O}_2$  (3:1, v/v), а одређивање концентрације кадмијума атомском апсорпционом спектрофотометријом са графитном киветом.

**Резултати:** Вредности концентрација кадмијума измерених у узорцима се налазе у опсегу од 0,12 mg/kg до 2,53 mg/kg. У десет узорака садржај кадмијума је већи него што је препоручено од стране Светске здравствене организације (0,3 mg/kg) а у чак седам од свих испитиваних узорака количина кадмијума премашује вредност која је дозвољена према Европској Фармакопеји (0,5 mg/kg).

**Закључак:** На основу добијених резултата може се закључити да је одређивање садржаја кадмијума у биљном материјалу изузетно значајно због тога што су кантарион и производи на бази кантариона, било као биљни лекови, сировине за фармацеутску индустрију или препарати за самомедикацију, у широкој употреби и њихова примена може представљати додатни извор уноса кадмијума у организам.

**Кључне речи:** кадмијум, кантарион, атомска апсорпциона спектрофотометрија

## DETERMINATION OF CADMIUM CONTENT IN ST. JOHN'S WORT AVAILABLE ON BELGRADE'S GREEN MARKETS

**Author(s):** Ljiljana Ilić, Mirjana Crnogorac  
**e-mail:** [ljiska92@gmail.com](mailto:ljiska92@gmail.com), [miksana3@gmail.com](mailto:miksana3@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Zorica Bulat, Assist. Prof. Danijela Đukić-Ćosić

Institute of Toxicology „Akademik Danilo Soldatović“, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Cadmium is toxic metal naturally found in environment, however, under the influence of anthropogenic activities its content elevates in water, air, soil and plants. If ingested in large quantities, it can cause adverse effects in humans, primarily on kidney and bones, and it is proved that this metal causes lung cancer. It is well known that some plants can accumulate Cd, and among them St. John's wort stands out for its importance. St. John's wort (*Hypericum perforatum, L.*) is medical plant used for treatment of mild symptoms of depression, respiratory and urogenital diseases, hemorrhoids and burns.

**The Aim:** The aim of the study was determination of cadmium content in St. John's wort's herb commercially available on Belgrade's green market.

**Material and Methods:** In total, 16 samples of dried herb were analyzed. Mineralization of samples was exerted by microwave digestion with conc.  $\text{HNO}_3$  and  $\text{H}_2\text{O}_2$  (3:1, v/v), and determination of cadmium concentration was carried out by atomic absorption spectrophotometry with graphite furnace.

**Results:** Values of measured Cd concentration vary from 0.12 mg/kg to 2.53 mg/kg. In ten samples, content of cadmium is higher than recommended by World Health Organization (0.3 mg/kg), and in seven of total number it even exceeds the value allowed by European Pharmacopeia (0.5 mg/kg).

**Conclusion:** Based on obtained results, it can be concluded that determination of cadmium content in plant material is of extreme importance because St. John's wort and products containing St. John's wort, whether as herbal drugs, raw materials for pharmaceutical industry or products for self-medication, are widely used and their application can present additional source of cadmium intake.

**Keywords:** cadmium, St. John's wort, atomic absorption spectrophotometry

## УТИЦАЈ НАМЕРНО ДОДАТИХ ХЕМИКАЛИЈА УРИНУ НА ДОКАЗИВАЊЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНА КОМЕРЦИЈАЛНИМ ТЕСТ ТРАКАМА

**Аутор(и):** Драгана Јаворац  
**e-mail:** [javoracdrazana@gmail.com](mailto:javoracdrazana@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Зорица Булат, Маг.фарм. Симона Татовић  
 Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Универзитет у Београду-Фармацеутски факултет

**Увод:** Бензодиазепини се сврставају у лекове који се често злоупотребљавају, због чега је њихова употреба контролисана у већини земаља. Иако се у терапији користи већи број бензодиазепина, најчешће се злоупотребљавају диазепам и алпразолам. У прелиминарној токсиколошкој анализи, за детекцију психоактивних супстанци, па и бензодиазепина, у урину најчешће се користе имунохроматографска анализа тест тракама. Са циљем да маскирају позитиван резултат при тестирању, особе које злоупотребљавају психоактивне супстанце прибегавају различитим манипулацијама, као што је додавање различитих хемикалија у урин.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се испита утицај најчешће коришћених хемикалија за маскирање позитивних резултата, на доказивање диазепама и алпразолама комерцијалним тест тракама.

**Материјал и методе:** Испитиване хемикалије (лимунска киселина, „Варикина“, „Цевток“ (30 % NaOH), алкохолно сирће (9 %), „ВЦ Санитар“ (9 % HCl), „Визин“ капи за очи, „Асепсол“ (5 %), сок од лимуна, „Примосепт ГА“ (8 % глутаралдехид) додаване су у урин у коме је претходно било потврђено присуство бензодиазепина. У циљу детекције ове манипулације урином вршена је рутинска контрола pH тракама „pH-Fix“ MACHEREY-NAGEL и контрола концентрације ендогених супстанци и специфичне тежине URIT 11G тракама.

**Резултати:** Након додатка „Варикине“ и „Визин“ капи за очи тест је остао позитиван. Тест је постао неважећи додатком лимунске киселине, „Цевтока“, „ВЦ Санитара“, „Примосепт ГА“ и „Асепсола“. Лажно негативан резултат теста добија се додатком сока од лимуна и 9 % сирћета који у већим количинама дају неважећи тест. Међутим, лажно негативан или неважећи резултат, код кога контролни параметри, као што су pH и биохемијски параметри у урину остају у прихватљивом опсегу, добијени су само након додатка алкохолног сирћета и „Примосепт ГА“.

**Закључак:** На основу добијених резултата може се закључити да алкохолно сирће даје лажно негативне резултате приликом тестирања тест тракама за детекцију бензодиазепина док неважеће резултате тест трака даје „Примосепт ГА“ при томе да се не може посумњати на додатак ових агенаса провером pH и одређених биохемијских параметара.

**Кључне речи:** бензодиазепини, злоупотреба, имунохроматографски тестови

## THE EFFECT OF CHEMICALS ADDED IN URIN ON DETECTION BENZODIAZEPINES WITH COMMERCIAL TEST STRIPS

**Author(s):** Javorac Dragana  
**e-mail:** [javoracdrazana@gmail.com](mailto:javoracdrazana@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Zorica Bulat, TA Simona Tatović  
 Department of Toxicology „Akademik Danilo Soldatovic“, Faculty of Pharmacy, Univeristy of Belgrade

**Introduction:** Benzodiazepines represents drugs which are frequently abused, thus their use is controlled in most countries. Although there is a large number of benzodiazepines used for therapeutic purposes, commonly misused among them are diazepam and alprazolam. For detection of psychoactive substances in urine as preliminary toxicological analysis, immunochromatographic test strips are used often. People who abuse psychoactive substances tend to add different chemicals in urine, as an attempt of masking positive test results.

**The Aim:** The research was conducted in order to demonstrate the effect of commonly used chemicals added to urine samples on detection of benzodiazepines (Alprazolam and Diazepam) with commercial test strips.

**Material and Methods:** Investigated chemicals (lemon juice, citric acid and alcoholic vinegar, as well as „Asepsol“, „Cevtok“, „WC Sanitar“, „Varikina“, „Visine“ eye drops and „Primosept GA“) were added to the urine samples, previously confirmed for presence of benzodiazepines. In order to detect the manipulation of urine, it was conducted a routine check of urine samples with pH strips „pH-Fix“ MACHEREY-NAGEL and routine check of concentration of endogenous substances and specific gravity with URIT 11G test strips.

**Results:** Positive results were obtained by adding chemicals „Varikina“ and „Visine“ eye drops. Invalid test results were obtained after adding citric acid, „Asepsol“, „Cevtok“, „WC Sanitar“ and „Primosept GA“. False negative result was obtained by adding 9% alcoholic vinegar and lemon juice, which added in higher dosage provided invalid test results. False negative or invalid test result were obtained after addition of alcohol vinegar and „Primosept GA“, with control parameters, such as pH and biochemical parameters in urine, remaining in an acceptable range.

**Conclusion:** In conclusion addition of alcohol vinegar provides false negative results and addition of „Primosept GA“ provides invalid results. Addition of these chemicals cannot be suspected by checking the pH and certain biochemical parameters in urine.

**Keywords:** Benzodiazepines, Abuse, Immunoassay tests, Adulterants

## УТИЦАЈ НАВИКА У ИСХРАНИ НА УНОС ЖИВЕ КОД ТРУДНИЦА У БЕОГРАДУ

**Аутор(и):** Драгица Јорговановић, Љубица Лазаревић, Марија Видосављевић

**e-mail:** [dragica.jorgovanovic@gmail.com](mailto:dragica.jorgovanovic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Данијела Ђукић Ћосић, асист. дипл. фарм. Евица Антонијевић

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић”, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Познато је да риба и морски плодови садрже живу (Hg) која се више од 90% налази у облику веома токсичног органског једињења, метил-живе. Повећан унос метил-живе путем исхране током трудноће може довести до неуродегенеративних поремећаја плода, јер је нервно ткиво фетуса, које се прогресивно развија у пренаталном периоду посебно осетљиво на њен токсични утицај.

**Циљ рада:** Утврдити у којој мери начин исхране, у смислу конзумирања рибе и производа од рибе, утиче на унос живе код трудница на територији Београда.

**Материјал и методе:** Подаци о концентрацијама живе у различитим врстама рибе добијени су од Института за хигијену и технологију меса, док је унос процењен анализом анкетних упитника попуњених од стране 107 трудница у различитим стадијумима трудноће. Детерминистичким приступом за најстрожи сценарио и пробабилистичким моделовањем, *Monte Carlo* симулације (100 итерација) у @RISK програму, утврђен је степен изложености и ниво ризика код трудница у Београду.

**Резултати:** Детерминистички процењен унос за поједине врсте рибе (туна 2 пута недељно), показао је да труднице могу бити изложене вишим концентрацијама живе (0,34 µgHg/kg т.м. дневно) у односу на референтне које прописује ЕРА (0,1 µgHg/kg т.м./дан). Недељни унос у истом случају (2,36 µgHg/kg т.м. недељно) превазилази границе које СЗО дефинише као безбедне (1,6 µgHg/kg т.м. недељно). Пробабилистичким моделовањем добијене су следеће вредности за 5-ти, 50-ти и 95-ти перцентил укупног уноса Hg, редом, 0,0009, 0,0102 и 0,0864 µgHg/kg т.м. по дану, док је процењена максимална експозиција 0,4493 µgHg/kg т.м./дан.

**Закључак:** Добијени резултати указују да је укупан унос живе путем рибе и производа од рибе код појединих трудница веома близу референтних доза. Зато је неопходно информисати младе жене о оптималном начину исхране у погледу конзумације одређених врста рибе током саме гестације, али и непосредно пре зачећа, како би се ризик од уноса живе свео на минимум.

**Кључне речи:** жива, труднице, исхрана, риба, процена ризика

## INFLUENCE OF DIETARY HABITS ON MERCURY INTAKE IN A POPULATION OF PREGNANT WOMEN IN BELGRADE

**Author(s):** Dragica Jorgovanović, Ljubica Lazarević, Marija Vidosavljević

**e-mail:** [dragica.jorgovanovic@gmail.com](mailto:dragica.jorgovanovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Danijela Đukić-Čosić, TA Evica Antonijević

Department of Toxicology “Akademik Danilo Soldatović”, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** It is known that marine food contains mercury (Hg), which is more than 90% in its highly toxic organic form, methyl-mercury. Increased intake of methyl-mercury through diet during pregnancy can lead to neurodevelopmental disorders of the fetus because neural tissue, which is progressively developing in the prenatal period, is particularly sensitive to its toxic effects.

**The Aim:** The aim of this work was to determine how important is the influence of dietary habits, considering the consumption of marine food, on Hg intake in the population of pregnant women in Belgrade.

**Material and Methods:** Data on Hg concentration have been obtained from the Institute of Meat Hygiene and Technology, Belgrade, while data on marine food consumption was obtained by surveying 107 pregnant women. Levels of exposure were determined using a deterministic approach for the worst-case scenario, and in probabilistic modeling data integration was performed using Monte Carlo simulation (100 iterations) in the @RISK software.

**Results:** Deterministic estimated intake of certain types of fish (tuna 2 times per week), showed that pregnant women may be exposed to higher concentrations of mercury (0.34 µgHg/kg bw/day) compared to the EPA reference dose level (0.1µgHg/kg bw/day). Weekly intake in the same case (2.36 µgHg/kg bw/week) exceeds the limit which WHO defined as safe (1.6µgHg/kg bw/week). Probabilistic modeling obtained values of 5<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> percentile of total Hg intake distribution 0.0009, 0.0102 and 0.0864µg/kg bw/day, respectively, while estimated maximum exposure was 0.4493 µg/kg bw/day.

**Conclusion:** The results indicate that the total mercury intake through marine food for some pregnant women is very close to the reference dose. Therefore, it is necessary to raise the awareness about optimal diet and consumption of certain types of fish species during the gestation, even before conception, in order to reduce the risk of the mercury intake to minimum.

**Keywords:** mercury, pregnant women, dietary habits, fish, intake assessment

## ВИЛСОНОВА БОЛЕСТ – КОНЦЕНТРАЦИЈЕ ТОКСИЧНИХ МЕТАЛА У УРИНУ И ЈЕТРИ

**Аутори:** Богдана Грбић, Јована Вучинић

**e-mail:** [bogdana.grbic@gmail.com](mailto:bogdana.grbic@gmail.com) [jovana.vucinic@aol.com](mailto:jovana.vucinic@aol.com)

**Ментор:** Проф. др Зорица Булат

Катедра за токсикологију „Академик Данило Солдатовић“, Универзитет у Београду- Фармацеутски факултет

**Увод:** *Wilson*-ова болест је редак, наследни, аутозомно рецесивни поремећај метаболизма бакра. Узрок обољења је мутација гена *ATP7B* лоцираног на 13. хромозому. Болест карактерише смањена екскреција бакра у жуч, што доводи до нагомилавања бакра у организму, првенствено јетри. Болест брзо напредује и уколико се не лечи доводи до смртног исхода. У терапији се употребљавају *D*-penicilamin и цинк.

**Циљ рада:** Циљ рада био је да се испита да ли поремећај метаболизма бакра код пацијената оболелих од *Wilson*-ове болести и примењена терапија изазивају пораст концентрације токсичних метала у урину и јетри.

**Материјал и методе:** Анализирани су узорци двадесетчетворочасовног урина седам пацијената оболелих од *Wilson*-ове болести и узорци биоптичког ткива јетре пет пацијената за које постоји сумња да су оболели од *Wilson*-ове болести. Концентрације бакра, цинка, кадмијума и олова одређене су електротермалном атомском апсорпционом спектрофотометријом. Узорци урина су анализирани уз додаток 0,3%  $\text{HNO}_3$ , директно без претходног разарања, док је ткиво јетре минерализовано помоћу концентроване  $\text{HNO}_3$ .

**Резултати:** Вредности бакра у испитиваним узорцима урина су неколико пута веће у односу на референтне вредности (59,9  $\mu\text{g}/\text{du}$ ). Концентрације цинка у урину су такође биле изнад референтних вредности (980,7  $\mu\text{g}/\text{du}$ ), вероватно као последица терапије првенствено цинком, али и хелатним агенсом. Нивои кадмијума и олова у урину су у границама толеришућих вредности (Cd непушачи <0,7  $\mu\text{g}/\text{l}$ ; Cd пушачи <1,0  $\mu\text{g}/\text{l}$ ; Pb 4,1  $\mu\text{g}/\text{l}$ ). У узорцима јетре, вредност бакра је повишена код једног пацијента (>35  $\mu\text{g}/\text{g}$  ткива), чиме је потврђено присуство *Wilson*-ове болести, док се кадмијум и олово код свих налазе у оквиру прихватљивих граница (<2  $\mu\text{g}/\text{g}$  ткива, <1  $\mu\text{g}/\text{g}$  ткива). Повишене вредности цинка код неких пацијената, које нису биле праћене порастом бакра, не могу се повезати са овим поремећајем.

**Закључак:** Резултати истраживања концентрације токсичних метала код испитиваних пацијената показали су да нивои кадмијума и олова у урину и јетри нису повишени у односу на прихватљиве вредности за општу популацију.

**Кључне речи:** *Wilson*-ова болест, бакар, цинк, кадмијум, олово, урин, јетра.

## WILSON'S DISEASE - TOXIC METAL CONCENTRATION IN URINE AND LIVER

**Authors:** Bogdana Grbić, Jovana Vučinić

**e-mail:** [bogdana.grbic@gmail.com](mailto:bogdana.grbic@gmail.com) [jovana.vucinic@aol.com](mailto:jovana.vucinic@aol.com)

**Mentor:** Assoc. Prof. Zorica Bulat

Department of toxicology "Academician Danilo Soldatović" University of Belgrade- Faculty of Pharmacy

**Introduction:** Wilson's disease (WD) is a rare, heritable, autosomal recessive disorder of copper metabolism. The cause of disease is *ATP7B* gene mutation located on the 13<sup>th</sup> chromosome. The disease is characterized by decrease of bile copper excretion, leading to accumulation of copper in the body, primarily in liver. The disease progresses rapidly and can be lethal if not treated. *D*-penicilamine and zinc are used for treatment.

**The Aim:** The aim of this article was to examine whether copper metabolism disorder in patients with WD and applied therapy caused rising heavy metal concentration in urine and liver.

**Material and Methods:** Twenty-four hour old urine of seven WD patients and liver biopsy tissue samples of five suspected to be suffering from WD, were analyzed. Copper, zinc, cadmium and lead concentrations were determined by electrothermal atomic absorption spectrophotometry. Urine samples were analyzed with 0.3%  $\text{HNO}_3$  added, directly, without prior destruction, while the liver tissue was destroyed with concentrated  $\text{HNO}_3$ .

**Results:** Copper values in the tested urine samples were several times higher than the reference value (59.9 mg/du). Zinc concentration in urine was also above the reference value (980.7 mg/du), probably a result of primarily zinc, and chelating agent therapy. Cadmium and lead levels in urine were within tolerated values (Cd nonsmokers <0.7 mg/l; Cd smokers <1.0 mg/l; Pb 4.1 mg/l). In liver samples, the copper value was increased in one patient (> 35 mg/g tissue), confirming the presence of WD, while cadmium and lead were within acceptable limits in all patients (<2 mg/g tissue < 1 mg/g tissue). The elevated zinc levels in some patients, not accompanied by an increase in copper, cannot be linked with this disorder.

**Conclusion:** The results of the study of toxic metal concentrations in examined patients showed no elevation of cadmium and lead levels in urine and liver compared to acceptable general population levels.

**Keywords:** Wilson's disease, copper, zinc, cadmium, lead, urine, liver.

## ПРОМЕНЕ У САДРЖАЈУ ОЛОВА У ВАЗДУХУ БЕОГРАДА (2000-2014.)

**Аутор(и):** Анастасја Вукоје, Биљана Савић, Невена Станојев

**e-mail:** [taska\\_v@hotmail.com](mailto:taska_v@hotmail.com), [savic.bilja92@gmail.com](mailto:savic.bilja92@gmail.com), [calendula92@hotmail.com](mailto:calendula92@hotmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др. Драгана Вујановић, Мр сц. Мед. Бранислава Матић, специјалиста хигијене

Катедра за токсикологију академик Данило Солдатовић. Фармацеутски факултет, Универзитета у Београду; Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“

**Увод:** Олово (*Pb*), токсичан метал, свеприсутан у животној средини, неразградив, и због своје токсичности, његов дневни унос за човека би требало свести на минимум. Садржај олова у ваздуху је параметар који се редовно мери и заједно са осталим параметрима загађења ваздуха даје слику стања. Утицај загађеног ваздуха на здравље је очигледан. Свакодневна изложеност малим количинама олова је посебно штетна по здравље деце.

**Циљ рада:** Ово истраживање је рађено у циљу приказивања промене садржаја олова у ваздуху на раскрсницама Београда у периоду од 2000 - 2014.

**Материјали и методе:** За истраживање су коришћене вредности измерене на 3 најпрометније београдске раскрснице (Тунел, „Лондон“ и Цвијићева).

Ваздух је узоркован 4 пута месечно у трајању од једног часа, у време најгушћег саобраћаја, проточном пумпом *Staplex*, а садржај олова је после припреме узорка (разарање филтер папира на коме су се заустављале суспендоване честице из ваздуха) мерен методом атомске апсорпционе спектрофотометрије.

**Резултати:** Закључно са 2011. годином, средње годишње вредности су прелазиле граничну вредност за *Pb* ( $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). 2012. године измерене су следеће средње годишње вредности: Цвијићева  $0,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ; Тунел  $0,36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , „Лондон“  $0,41 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , а 2013. следеће вредности: Цвијићева  $0,34 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ; Тунел  $0,33 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , „Лондон“  $0,36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Међутим, уочено је да су у овом периоду неке измерене концентрације биле знатно изнад граничне вредности, (нпр. фебруара 2012, раскрсница „Лондон“, максимална измерена концентрација је износила  $2,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , а средња месечна концентрација је износила  $0,93 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

**Закључак:** Ови резултати показују тренд опадајућих концентрација олова од 2006. године. У 2012. и 2013. години, средње годишње вредности нису прелазиле дозвољене граничне нивое, а разлог томе је што је 2010. године у Србији потпуно престала производња бензина, коме се додаје олово тетра етил, као антидетонатор.

**Кључне речи:** Олово, ваздух

## LEAD CONTENT IN AIR OF BELGRADE (2000-2014)

**Author(s):** Anastasja Vukoje, Biljana Savić, Nevena Stanojev

**e-mail:** [taska\\_v@hotmail.com](mailto:taska_v@hotmail.com), [savic.bilja92@gmail.com](mailto:savic.bilja92@gmail.com), [calendula92@hotmail.com](mailto:calendula92@hotmail.com)

**Mentor(s):** Dr sci. Pharm. Dragana Vujanović, Mr sci. Med. Branislava Matić, specialist of hygiene

Department of Toxicology „Akademik Danilo Soldatovic”, Faculty of Pharmacy, Univeristy of Belgrade;

Institute of Public health of Serbia “Dr Milan Jovanović Batut”

**Introduction:** Lead (*Pb*), toxic metal, ubiquitous, undegradable, and due to its toxicity, its daily intake should be kept to a minimum. The lead content in the air is regularly measured and together with other parameters of air pollution gives an insight into the situation. The impact of air pollution on health is obvious. Daily exposure to small amounts of lead is particularly harmful to children.

**The Aim:** This research was done in order to show the changes of lead content in the air at the traffic intersections of Belgrade in the period from 2000 to 2014.

**Material and methods:** The values were measured at the three busiest intersections in Belgrade (Tunnel, “London” and Cvijićeva). The air was sampled with *Staplex* four times per month for a period of one hour during the biggest traffic jams. After the sample preparation (decomposition of filter paper which adsorbed particulate matter from air) lead content was measured using the atomic absorption spectrophotometry method.

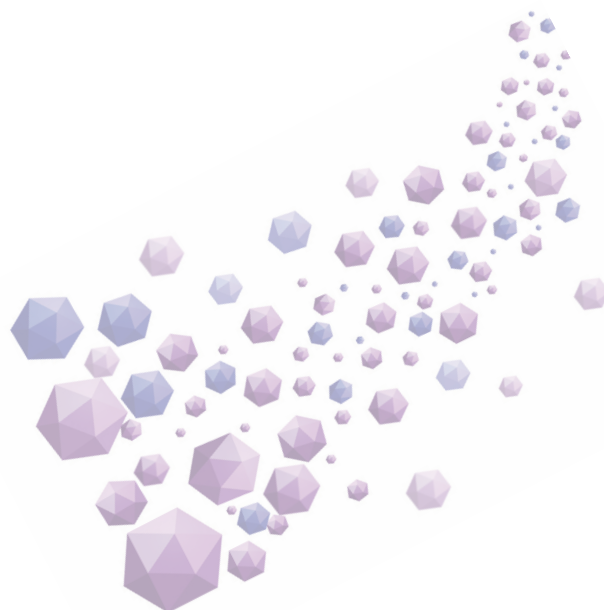
**Results:** Ending with 2011 the annual mean values were passing the limit of *Pb* ( $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). In 2012 the annual mean values were: Cvijićeva  $0.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ; Tunnel  $0.36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , „London“  $0.41 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , and in 2013: Cvijićeva  $0.34 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ; Tunnel  $0.33 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , „London“  $0.36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . However, the research has shown that in this period some of measured concentrations were noticeably above the limit (e.g. In February 2012 maximum measured concentration for intersection „London“ was  $2.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , and monthly mean concentration was  $0.93 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

**Conclusion:** These results show a trend of decreasing lead levels in air since 2006. In 2012 and 2013 annual mean values did not exceed allowed limit, and the reason being that in 2010 production of petrol with tetraethyl lead (as antiknock agent), has totally ceased in Serbia.

**Keywords:** Lead, air



# РАДИОЛОГИЈА, НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА I



**ЕВАЛУАЦИЈА НЕУРОБИОХЕМИЈСКИХ КАРАКТЕРИСТИКА МОЗГА МЕТОДОМ ВИШЕВОКСЕЛСКЕ МАГНЕТНО-РЕЗОНАНТНЕ СПЕКТРОСКОПИЈЕ****Аутор(и):** Бојан Радовановић**e-mail:** [bojan.radovanovic.bojan@gmail.com](mailto:bojan.radovanovic.bojan@gmail.com)**Ментор(и):** др Младен Бјелан

Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Промене концентрација неурометаболита током старења су последица физиолошке адаптације. Познавање њихових промена током година од кључног је значаја за рану дијагностику неуролошких обољења, код којих се детектују суптилне промене неуробиохемијских параметара пре појаве првих клиничких симптома.

**Циљ рада:** Истраживање је спроведено како би се одредиле концентрације метаболита мозга, утврдила повезаност промене концентрације метаболита и старења, и да се утврди разлика у концентрацијама метаболита применом различитих времена еха.

**Материјал и методе:** Испитивану популацију чинило је 48 здравих испитаника, који су подељени у три старосне групе - група I (млађи од 35 година), група II (35-65 година) и група III (старији од 65 година). Евалуација неуробиохемијских параметара фронталног, прецентралног, паријеталног кортекса и одговарајућих региона цингуларног кортекса за обе хемисфере извршена је применом вишевокселске магнетно-резонантне спектроскопије. Концентрације Нацетиласпартата, холина и миоинозитола изражене су као релативне, кроз њихов однос са креатином.

**Резултати:** Утврђена је корелација између пада концентрације Н-ацетиласпартата и старења у фронталној кори, прецентралном и фронталном делу цингуларног кортекса леве хемисфере ( $p = 0,0001$ ,  $p = 0,000007$  и  $p = 0,003$ , респективно), као и десне хемисфере ( $p = 0,002$ ,  $p = 0,00005$  и  $p = 0,021$ , респективно). Концентрације холина и миоинозитола остале су непромењене. Утврђена је значајна разлика између средњих вредности концентрација Н-ацетиласпартата левог прецентралног дела цингуларног кортекса најмлађе групе I и старијих група, II и III ( $F = 13,24$ ,  $p < 0,00003$ ,  $\eta^2 = 0,37$ ), као и у левом фронталном кортексу између млађих група, I и II, и најстарије III групе ( $F = 7,78$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,26$ ).

**Закључак:** Током старења долази до неуробиохемијских промена у мозгу, пре свега до пада концентрације Нацетиласпартата. Промене концентрација метаболита зависе од њихових физичкохемијских својстава и неуроанатомске структуре у којој се одређују.

**Кључне речи:** здраво старење, функционални неуроимидинг, Н-ацетиласпартат, холин, миоинозитол

**EVALUATION OF BRAIN NEUROBIOCHEMICAL CHARACTERISTICS WITH MULTIVOXEL MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY****Author(s):** Bojan Radovanović**e-mail:** [bojan.radovanovic.bojan@gmail.com](mailto:bojan.radovanovic.bojan@gmail.com)**Mentor(s):** Mladen Bjelan, MD

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

**Introduction:** Changes of neurometabolite concentrations in aging are the result of the physiological adaptation. Knowledge of their changes through the years is crucial for the early diagnosis of neurological diseases, in which subtle changes of neurobiochemical parameters are detected before the onset of clinical symptoms.

**The Aim:** The research was conducted to measure the concentrations of brain metabolites, to determine correlation between changes in metabolite concentrations and aging, and to determine difference in the concentrations of metabolites using different echo times.

**Material and Methods:** The study population consisted of 48 healthy volunteers, which were divided into three age groups – group I (younger than 35 years), group II (35-65 years), and group III (over 65 years). Neurobiochemical evaluation of frontal, precentral, parietal cortex and corresponding regions of cingular cortex for both hemispheres was performed using multivoxel magnetic resonance spectroscopy. The concentrations of Nacetylaspartate, choline and myo-inositol were expressed as relative, through their ratio with creatine.

**Results:** Correlation was determined between the decrease in the concentration of N-acetylaspartate and aging in the frontal cortex, the frontal and precentral regions of cingular cortex of the left hemisphere ( $p = 0.0001$ ,  $p = 0.000007$  and  $p = 0.003$ , respectively), and the right hemisphere ( $p = 0.002$ ,  $p = 0.00005$  and  $p = 0.021$ , respectively). The concentrations of choline and myo-inositol remained unchanged. Significant difference was determined between the left precentral cingular cortex N-acetylaspartate concentration mean values of the youngest age group I, and older groups II and III ( $F = 13.24$ ,  $p < 0.00003$ ,  $\eta^2 = 0.37$ ), as well as in left frontal cortex between the younger groups I and II, and oldest group III ( $F = 7.78$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.26$ ).

**Conclusion:** During the aging there are neurobiochemical changes in the brain, primarily a drop in the concentration of Nacetylaspartate. Changes of the metabolites concentrations depend on their physicochemical properties and neuroanatomical structures in which they are determined.

**Keywords:** Healthy Aging, Functional Neuroimaging, N-Acetylaspartate, Choline, myo-Inositol



## ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА ВЕЛИЧИНЕ КАРЦИНОМА ПЛУЋА ВИШЕРЕДНОМ КОМПЈУТЕРИЗОВАНОМ ТОМОГРАФИЈОМ У ПРОЦЕНИ СТАДИЈУМА БОЛЕСТИ

**Аутор(и):** Душан Радомировић, Соња Јанковић, Милош Радомировић

**e-mail:** [dusanradomirovic@yahoo.com](mailto:dusanradomirovic@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Слађана Петровић

Институт за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Рак плућа је најчешћа малигна болест код мушкараца, док се код жена налази на другом месту. Истовремено представља водећи узрок смрти међу свим карциномима. Упркос напретку хирургије и хемотерапеутика, прогноза и преживљавање болести се значајно не мења последњих година.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се укаже на значај одређивања величине карцинома плућа вишередном компјутеризованом томографијом у процени стадијума болести.

**Материјал и методе:** Истраживање представља ретроспективну студију у којој је укључено 173 болесника просечне старости  $60,2 \pm 8,7$  (76,3% мушкараца и 23,7% жена) са патохистолошки потврђеним карциномом. Анализирана је СТ величина примарног тумора као морфолошка карактеристика. Преглед је рађен вишередном компјутеризованом томографијом грудног коша и горњег абдомена.

**Резултати:** Резултати показују да су планоцелуларни тип и аденокарцином најчешће са дијаметром 3 – 5 cm, карцином малих ћелија и бронхоалвеоларни тип са величином 5-7 cm, док су најмањи аденосквамозни тип, односно 50 % са дијаметром 2-3 cm. Ове разлике су се потврдиле као статистички значајне ( $\chi^2 = 29,21$   $df = 16$   $p = 0,02$ ). Величина тумора плућа зависи значајно од PH стадијума у који се налази тумор ( $\chi^2 = 202,16$   $df = 8$   $p = 0,000$ ). Рак плућа у стадијуму T1 - највиши проценат у 92,31 % је са величином 2-3 cm, највећи проценат тумора плућа у стадијума T2 имају величине 3-5 cm, док је у T3 стадијуму тумор са дијаметром преко 7 cm. Просечна величина карцинома плућа показала се као високо статистички сигнификантно зависна од туморског стадијума. ( $\Phi = 260,13$   $p = 0,00$ ).

**Закључак:** MSCT метода показује високу значајну позитивну корелацију у одређивању T и H стадијума тумора плућа. На основу овога, може се још једном закључити-потврдити да је MSCT метода избора у дијагностици и преоперативном стадирању карцинома плућа и да се просечна величина карцинома плућа показала као високо статистички сигнификантно зависна од туморског стадијума.

**Кључне речи:** MSCT, карцином плућа, величина

## THE IMPORTANCE OF DETERMINATING LUNG CANCER SIZE USING MULTI-SLICE COMPUTED TOMOGRAPHY IN DISEASE STAGE ASSESSMENT

**Author(s):** Dušan Radomirović, Sonja Janković, Miloš Radomirović

**e-mail:** [dusanradomirovic@yahoo.com](mailto:dusanradomirovic@yahoo.com)

**Mentor(s):** 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. At the same time it represents the leading cause of death among all cancer types. Despite the advance in surgery and chemotherapy, disease prognosis and survival hasn't changed much in the last years.

**The Aim:** The main aim of the study is to highlight the importance of determining lung cancer size using multi-slice computed tomography in disease staging.

**Material and Methods:** The research presents a retrospective study which includes 173 patients of average age  $60.2 \pm 8.7$  (76.3 male and 23.7% female) with pathohistologically confirmed cancer. CT (Computed Tomography) size of lung cancer was analyzed as a morphological characteristic. The examination was done using MSCT of the chest and upper abdomen.

**Results:** Results show that planocellular type and adenocarcinoma are usually 3-5 cm in diameter, small cell carcinoma and bronchoalveolar type are 5-7 cm in size, while the adenosquamous type (50%) 2-3 cm in diameter is the smallest. These differences are proven to be statistically important. Lung tumor size significantly depends of the PH stage in which the tumor is. Lung cancer in stage T1 is 92.31% in size of 2-3 cm, the highest percentage of lung tumor stage T2 is 3-5 cm, while the T3 stage tumor has a diameter of over 7 cm. The average lung cancer size proved to be significantly dependent of the tumor stage.

**Conclusion:** MSCT method shows highly significant correlation in determining T and H lung tumor stage. Based on this, it can be confirmed once again that the MSCT method is the method of choice in diagnostic and preoperative lung cancer staging, and that the average lung cancer size proved to be significantly dependent of the tumor stage.

**Keywords:** MSCT, lung cancer, size

**ЕНДОВАСКУЛАРНЕ ПЕРКУТАНЕ ПРОЦЕДУРЕ НА БРАХИОЦЕФАЛИЧНИМ АРТЕРИЈАМА**

**Аутор(и):** Филип Милисављевић, Мина Милованчевић

**e-mail:** [milisavljevic93@gmail.com](mailto:milisavljevic93@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драган Сагић

Институт за кардиоваскуларне болести „Дедиње“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Перкутана транслуминална ангиопластика (ПТА) годинама уназад представља методу првог избора терапије стено-оклузивних промена крвних судова.

**Циљ рада:** Ретроспективна анализа успешности извођења ПТА у терапији сужења брахиоцефаличких артеријских крвних судова.  
**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило 100 пацијената (48 мушкарца и 52 жене) над којима су извођене процедуре перкутане транслуминалне ангиопластике на брахиоцефаличним артеријама на Институту за кардиоваскуларне болести „Дедиње“ у периоду од јануара 2014. до децембра 2015. године. Прикупљени су и анализирани демографски подаци пацијената, као и подаци о самим лезијама (локализација, степен стенозе (подељено у категорије: 75%, 75-99%, оклузија), прва интервенција или дилатација рестенозираног крвног суда после балон дилатације или увођења стента). Затим је статистички анализирана успешност интервенција, учесталост лезија, заступљеност стенозе по категоријама и увођење стента, као и повезаност фактора ризика са успехом терапије.

**Резултати:** Већина интервенција (52%) изведено је на особама женског пола. Просечна старост пацијената износила је 64,41 годину ( $\pm 8$  год.), просечно сужење 82,5% ( $\pm 16\%$ ), а најчешћа локализација лезија била је лева поткључна артерија (55%). Нађена је значајна разлика ( $p = 0,0000745$ ) у успешности процедуре код група пацијената са различитим степеном стенозе (75%, 75-99%, оклузија). Примарна успешност процедуре износила је 88%, а 85% интервенција захтевало је и увођење стента. Код стенотичних (неоклузивних) лезија примарни успех забележен је у 97% случајева.

**Закључак:** ПТА представља веома ефикасну процедуру у лечењу стено-оклузивних лезија брахиоцефаличких артерија.

**Кључне речи:** Перкутана транслуминална ангиопластика, ПТА, стеноза, оклузија, реканализација

**ENDOVASCULAR PERCUTANEOUS INTERVENTIONS ON BRACHIOCEPHALIC ARTERIES**

**Author(s):** Filip Milisavljevic, Mina Milovancevic

**e-mail:** [milisavljevic93@gmail.com](mailto:milisavljevic93@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragan Sagic

Institute for Cardiovascular Diseases "Dedinje", Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) represents a method of first choice in steno-occlusive vascular changes therapy.

**The Aim:** Retrospective analysis of results of performing PTA in the treatment of stenotic lesions of brachiocephalic arteries.

**Material and Methods:** The study included 100 patients (48 men and 52 women) in which the percutaneous transluminal angioplasty was performed on brachiocephalic arteries at the Institute for Cardiovascular Diseases "Dedinje" in the period from January 2014 to December 2015. Demographic data of patients were collected and analyzed, as well as lesions characteristic (localisation, degree of stenosis (divided into categories: 75%, 75-99%, occlusion), the first intervention or intervention on restenosis after balloon dilatation or stent introduction). Then, we statistically analyzed the effectiveness of intervention, the frequency of lesions, frequency of stenosis by categories and the introduction of the stent, as well as the association of risk factors with the success of therapy.

**Results:** Most of the interventions (52%) were performed on females. The average age of patients was 64.41 years ( $\pm 8$  yrs.). An average narrowing was 82.5% ( $\pm 16\%$ ) and the most frequent localisation of lesions was the left subclavian artery (55%). There was a significant difference ( $p = 0.0000745$ ) in the performance of procedures between groups of patients with varying degrees of stenosis (75%, 75-99%, occlusion). The primary success of the procedure was 88%, and 85% intervention required introduction of the stent. In stenotic (non-occlusive) lesions primary success was noted in 97% of cases.

**Conclusion:** PTA is a very effective method in the treatment of occlusive lesions of the brachiocephalic arteries.

**Keywords:** Percutaneous transluminal angioplasty, PTA, stenosis, occlusion, recanalisation

## ПРИМЕНА *FDG PET/CT* У ДИЈАГНОСТИЦИ РЕКУРЕНТНОГ КАРЦИНОМА ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ И КОРЕЛАЦИЈА СА ДРУГИМ ДИЈАГНОСТИЧКИМ МЕТОДАМА

**Аутор:** Емилија Јовановић, Новица Јосић

**e-mail:** [jovanovicema93@gmail.com](mailto:jovanovicema93@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Драгана Шобић Шарановић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Карциноми штитасте жлезде не спадају у честе, и чине 1% свих малигнух тумора, представљају најчешће малигне туморе ендокриног система, са највећим морталитетом. Рекурентни карциноми имају лошију прогнозу у односу на примарне, агресивнији су, чешће подлежу процесу дедиференцијације, и отпорнији су на терапију. Визуелизација тумора врши се ултразвуком вратног предела, сцинтиграфски применом радиообележивача који се накупља у тироидном ткиву (радиоизотоп јода). Сцинтиграфским налазима и вредностима тиро-стимулишућег хормона (*TSH*) могуће је одредити функционалност нодуса. Такође *FDG PET/CT* има велики значај у откривању фокуса дедиференцијације примарног процеса, који се карактеришу повишеним метаболизмом глукозе и губитком способности акумулације неорганског јода.

**Циљ рада:** Испитивање способности *FDG PET/CT* да детектује рекурентну болест, да одреди стадијум болести, као и испитивање корелације са јодном сцинтиграфијом и вредностима тироглобулина и анти *Tg* антитела.

**Материјал и методе:** Ово ретроспективно истраживање је обухватило пацијенте са учињеном тироидектомијом због хистолошки доказаног добро-диферентованог папиларног карцинома штитасте жлезде, који су због сумње на постојање рекурентне болести подвргнути *FDG PET/CT* прегледу. У студију је укључено 17 пацијената (12 жена и 5 мушкараца, просечна старост  $56,0 \pm 9,3$  година), којима су одређене вредности серумског тироглобулина, а који су подвргнути *FDG PET/CT*-у и тестирању помоћу јодне сцинтиграфије, при чему је било који уочен фокус абнормалног накупљања *FDG*, након искључења бенигнух и физиолошких разлога, сматран за позитиван налаз *FDG PET/CT*. Разлика између *FDG PET/CT* налаза и резултата јодне сцинтиграфије је тестирана применом *Fisher*-овог теста тачне вероватноће, као и повезаност *PET /CT* налаза са вредностима серумског *Tg*.

**Резултати:** Утврђена је позитивна корелација *PET* налаза између група пацијената са нормалним и повишеним нивоом *Tg*, након стимулације *TSH* ( $p=0,042$ ) и негативна корелација између налаза *FDG PET/CT* и јодне сцинтиграфије ( $p=0,102$ ).

**Закључак:** Посебно је истакнут значај *FDG PET/CT* у детекцији болести код пацијената са повишеним вредностима тироглобулина, а негативним налазом јодне сцинтиграфије целог тела, што посредно може указивати на дедиференцијацију карцинома и лошу прогнозу.

**Кључне речи:** тироидни карцином, *FDG PET/CT*, сцинтиграфија, *Tg*

## APPLICATION OF THE *FDG PET / CT* IN THE DIAGNOSIS OF RECURRENT THYROID CARCINOMA AND CORRELATION WITH OTHER DIAGNOSTIC TECHNIQUES

**Author:** Emilija Jovanović, Novica Josić

**e-mail:** [jovanovicema93@gmail.com](mailto:jovanovicema93@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Dragana Šobić Šaranović

Center of Nuclear medicine, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Thyroid cancer represents 1% of all malignant tumors and is the most common malignant tumors of the endocrine system. Recurrent cancers have a worse prognosis than primary, are more likely to be involved into the process of dedifferentiation, and are more resistant to the therapy. *FDG PET/CT* has great importance in detecting primary focus of the dedifferentiation process, which is characterized by elevated glucose metabolism and loss of ability to accumulate inorganic iodine.

**The Aim:** Testing the ability of *FDG PET/CT* to detect recurrent disease, as well as to assess the correlation of *FDG PET/CT* findings with iodine scintigraphy and thyroglobulin values.

**Material and methods:** This retrospective study included patients with thyroidectomy due histologically proven well - differentiated papillary thyroid carcinoma, who were referred to *FDG PET/CT* examination. The study included 17 patients (12 women and 5 men, mean age  $56.0 \pm 9.3$  years). All patients underwent iodine scintigraphy, and serum *Tg* measurements. The difference between *FDG PET/CT* findings and results of iodine scintigraphy, as well as correlation with *Tg* levels, was tested using *Fisher's* exact test probability.

**Results:** A positive correlation was found between *PET* findings between groups of patients with normal and elevated levels of *Tg* after *TSH* stimulation ( $p=0.042$ ). There was no significant difference between the findings of *FDG PET/CT* and iodine scintigraphy ( $p=0.102$ ).

**Conclusion:** *FDG PET / CT* is important method in the detection of disease in patients with elevated thyroglobulin and negative findings of iodine whole body scintigraphy, which indirectly may indicate the dedifferentiation of cancer and a bad prognosis.

**Keywords:** thyroid cancer, *FDG PET / CT*, iodine scintigraphy, *Tg*

**ПРОЦЕНА ЛОКАЛНЕ ПРОШИРЕНОСТИ РАНОГ КАРЦИНОМА ЦЕРВИКСА ПОМОЋУ МАГНЕТНО РЕЗОНАНТНОГ ИМИЦИНГА**

**Аутор(и):** Соња Драгомировић, Маја Бешлин

**e-mail:** [dragomirovic.sonja92@gmail.com](mailto:dragomirovic.sonja92@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Наташа Првуловић Буновић

Институт за Онкологију Војводине, Центар за имидинг дијагностику, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** FIGO систем је у рутинској употреби за клиничко одређивање степена раширености цервикалног карцинома. Поред клиничког прегледа, ревидирани FIGO систем је инкорпорирао савремене имидинг технике, као што је MRI, у алгоритма прегледа оболелих пацијенткиња.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је да се упореде налази магнетно резонантног прегледа карлице у жена са хистолошки верификованим карциномом цервикса у раном стадијуму (FIGO IA-IIA) са хистолошким налазом као стандардом.

**Материјал и методе:** Истраживање је ретроспективног типа. Посматрали смо МР томограме карлице у групи од 45 жена којима је хистолошки верификован карцином грлића материце у раној фази болести према FIGO класификацији. Прегледи су вршени према протоколу Центра за имидинг дијагностику, ИО Војводина на уређају јачине 3 Т. Коришћени су подаци из болничког информационог система и из система архивирања медицинских слика и статистички обрађивани.

**Резултати:** Добијена је сензитивност од 91,17% и свеукупна тачност од 68,8% испитиване методе. У испитиваном узорку од 45 жена МР преглед је "преценио" стадијум болести код четвртине испитаница (11/45). Није забележен случај "потцењивања" стадијума болести у односу на клиничко-хистолошки налаз, док је у 2 испитанице МР преглед детектовао лезију коју клинички преглед није приказао.

**Закључак:** У стадијуму FIGO IA карциномска лезија није МР детектабилна, што овој методи даје значајну негативну предиктивну вредност, док је сензитивност у стадијумима FIGO IB и IIA у нивоу 100%, а свеукупна тачност 83,3% и 70%. МР имидинг је показао високу сензитивност у процени локалне проширености раног карцинома грлића материце, стога се сматра методом избора за ову процену.

**Кључне речи:** рак грлића материце, магнетно резонантни имидинг (MRI), FIGO класификација, хистопатологија

**THE PERFORMANCE OF MR IMAGING IN EARLY STAGE OF CERVICAL CANCER**

**Author(s):** Sonja Dragomirović, Maja Bešlin

**e-mail:** [dragomirovic.sonja92@gmail.com](mailto:dragomirovic.sonja92@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Nataša Prvulović Bunović

Institute of Oncology Vojvodina, Centre for Imaging diagnostics, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** FIGO system is in routine use for clinical determination of cervical cancer spread. In addition to clinical examination, FIGO revised system has incorporated modern imaging techniques, such as MR, in the diagnostic.

**The Aim:** The aim of this study was to compare the results of pelvis magnetic resonance in women with histologically confirmed early stage cervical cancer (FIGO I-IIA) and histological findings as standard.

**Material and Methods:** The type of study was retrospective. We evaluated the pelvic MR tomograms in a group of 45 women with histologically verified early stage cervical cancer, according to FIGO classification. Examinations were performed according to the protocol of the Centre for imaging diagnostics, IO Vojvodina on a 3T MR scanner. Data were obtained from the Hospital information system and the system for archiving medical images and statistically analysed.

**Results:** Our results showed sensitivity of 91.17% and overall accuracy of total 68.8% of the test methods. In our sample of 45 women MR examination "overestimated" stage of disease in a quarter of the patients (11/45). There has been no case of MR "underestimation" of the disease stage in relation to the clinical and histologic findings, while in 2 patients lesions detected by MRI were not found on clinical examination.

**Conclusion:** In FIGO stage IA carcinoma lesions are not detectable with MR, which this method gives a significant negative predictive value, and the sensitivity of the stadiums FIGO IB and IIA is 100% and overall accuracy is 83.3% and 70%. MR imaging showed high sensitivity in the assessment of the local extent of early cervical cancer, therefore it is considered the diagnostic method of choice.

**Keywords:** cervical cancer, MR imaging, FIGO classification, histopathology

## КОМБИНОВАНА РАДИОХЕМИОТЕРАПИЈА У ЛЕЧЕЊУ КАРЦИНОМА АНАЛНОГ КАНАЛА

**Аутор(и):** Емилија Кеџман, Станимир Киурски, Никола Јовићевић

**e-mail:** [emakecman@yahoo.com](mailto:emakecman@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Сузана Стојановић Рундић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Карцином аналног канала је ретка болест са инциденцом обољевања у порасту. У примарном приступу третирања карцинома аналног канала дошло је до значајних промена у последњих 30 година. Данас стандардни третман лечења пацијената са карциномом аналног канала представља радиотерапија, са применом виших доза зрачења (50-60 Gy), у комбинацији са хемиотерапијом, 5-Флуороурацил(5-ФУ)-Митомицин Ц (ММЦ).

**Циљ рада:** Анализа и приказ резултата лечења и акутних компликација пацијената са карциномом аналног канала лечених комбинованом радиохемиотерапијом.

**Материјал и методе:** Седамдесет и два пацијента са локално узнапредовалим карциномом аналног канала третирано је радиотерапијом по "split-cours" техници, са паузом од две недеље између два дела терапије. Први део апликован је у дози од 36 Gy у 20 фракција (1,8 Gy по фракцији), пет дана у недељи у трајању од четири недеље, други део у дози од 23,4 Gy у 13 фракција, по истом недељеном режиму, у трајању од две и по недеље. Хемиотерапија ординирана је у виду 5-ФУ, апликованог у дози 1000 mg/m<sup>2</sup>, од првог до четвртог дана оба дела радиотерапије и ММЦ, у дози од 10 mg/m<sup>2</sup> и.в., првог дана оба дела радиотерапије. Шест месеци након третмана извршена је дефинитивна клиничка процена одговора тумора на спроведено лечење код свих пацијената.

**Резултати:** Током радиохемиотерапије појава акутних компликација регистрована је код 57 пацијената (79,2%), док преосталих 15 није имало никакве тегобе. Влажна десквамација коже била је најчешћа компликација (75%), потом дијареја (20,8%). Акутна токсичност градуса 3 забележена је код 22 пацијента (30,5%), у виду влажне десквамације коже у 18 пацијента (25%) и дијареје у 4 (5,5%). Комплетну регресију имао је 61 пацијент (84,7%), а преосталих 11 (15,3%) са резидуалном болешћу упућено је на оперативно лечење.

**Закључак:** Применом радиотерапије уз потенцијацију са хемиотерапијом, у комбинацији 5-ФУ и ММЦ, у лечењу тумора аналног канала, постижу се добри резултати лечења уз прихватљиву токсичност, посебно ако се има у виду чињеница да се ради о локално узнапредовалим карциномима.

**Кључне речи:** радиотерапија, анални канал, карцином, 5-Флуороурацил, Митомицин Ц

## COMBINED RADIOCHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF ANAL CANAL CARCINOMA

**Author(s):** Emilija Kecman, Stanimir Kiurski, Nikola Jovicevic

**e-mail:** [emakecman@yahoo.com](mailto:emakecman@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Suzana Stojanovic Rundic

Institute for oncology and radiology Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Carcinoma of the anal canal is a rare disease with an increasing incidence. In the last 30 years, the primary approach to treating anal cancer has significantly changed. Today, the standard treatment of patients with anal canal carcinoma represents radiotherapy, with the application of higher doses of radiation (50-60 Gy), in combination with chemotherapy 5-Fluorouracil (5-FU)-Mitomycin C (MMC).

**Aim:** Analysis and the presentation of outcome and adverse reactions in patients with cancer of the anal canal, treated with radiochemotherapy.

**Material and methods:** 72 patients were treated with "split-course" radiotherapy, introducing a 2-week pause between courses. First RT course consisted of 36 Gy given as 20 fractions of 1.8 Gy in 4 weeks, 5 days a week. After a 2-week split a second course of 13.4 Gy, given as 13 fractions in the same weekly regime, in 2.5 weeks, was administered. Chemotherapy: 5-Fu, with dose of 1000 mg/m<sup>2</sup> was delivered over the first 4 days of each course of radiation and MMC, 10 mg/m<sup>2</sup>, on the first day of each radiation course. Definitive clinical evaluation of tumor response to the radiochemotherapy was made 6 months after the beginning of the treatment.

**Results:** During the radiochemotherapy, the occurrence of adverse reactions was registered in 57 patients (79.2%), while the remaining 15 didn't have any difficulties. Moist skin desquamation was the most common adverse reaction (75%) followed by diarrhea (20.8%). Acute toxicity Grade 3 was registered in 22 patients (30.5%), moist skin desquamation in 18 (25%) and diarrhea in 4 patients (5.5%). CR has been achieved in 61 patients (84.7%), while the remaining 11 patients (15.3%) with residual disease were referred to operative treatment.

**Conclusion:** Radiochemotherapy in the treatment of anal cancer, in combination with 5-FU and MMC, presents effective therapeutic option which provides good results with acceptable level of toxicity, especially considering locally advanced cancers.

**Key words:** radiotherapy, anal canal, 5-Fluorouracil, Mitomycin C

## ПРИМЕНА ПЕРФУЗИОНЕ СЦИНТИГРАФИЈЕ МИОКАРДА У ОТКРИВАЊУ ИСХЕМИЈСКИХ ЛЕЗИЈА ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСОМ

**Аутор(и):** Христина Јовановић, Светлана Стошић, Дарко Карапандзић

**e-mail:** [hristina.jovanovic92@gmail.com](mailto:hristina.jovanovic92@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Слободан Илић

Центар за Нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Пацијенти које болују од *diabetes mellitus-a (DM)* развијају различите хроничне компликације, а једна од најзначајнијих је исхемијска болест срца (ИБС) која представља водећи узрок морталитета и морбидитета. Један од дијагностичких модалитета за рану детекцију исхемије миокарда код симптоматских и асимптоматских болесника са *DM* је перфузиона сцинтиграфија миокарда (*SPECT-MPI*).

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био корелација налаза перфузионих дефеката добијених перфузионом сцинтиграфијом миокарда са налазом анатомски сигнификантних промена на коронарним артеријама верификованих коронарографијом код пацијената у почетном стадијуму дијабетес мелитуса.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 34 пацијената, 19 жена и 15 мушкараца, старосне доби од 24 до 65 година. Тринаесторо пацијената имало је симптоме ИБС, док је 21 болесник био асимптоматски. *SPECT-MPI* је рађен стандардним дводневним протоколом, а као радиофармак коришћен је 2-метоксиизобутил изонитрил. Резултати су категорисани као нормална перфузија, реверзибилни перфузиони дефекти и фиксни перфузиони дефекти. Сви пацијенти са перфузионим дефектима су упућивани на коронарографију и добијени резултати сматрани су анатомски сигнификантним уколико је сужење лумена коронарне артерије било веће од 70%. Корелација добијених резултата урађена је непараметријским статистичким тестирањем, помоћу *Wilcoxonovog rank testa*.

**Резултати:** Уредну перфузију миокарда имало је петнаест пацијената (44,12%), док је у 19 пацијената (55,88%) детектован перфузиони дефект (један фиксни и 18 реверзибилних). Коронарографија је показала анатомски сигнификантну стенозу код 7 пацијената (36,84%) од укупно 19 пацијената који су били подвргнути процедури. Статистичка анализа показала је виши степен детекције исхемије миокарда помоћу *SPECT-MPI*, у односу на коронарографски верификовану стенозу коронарних артерија (*sig 0,01 p 0,05*).

**Закључак:** Регистрована је дискорелација између налаза на *SPECT-MPI* и коронарографији која се манифестује постојањем перфузионих дефеката без присуства анатомски сигнификантних сужења лумена коронарних артерија. Перфузиона сцинтиграфија миокарда представља значајну дијагностичку методу која служи раном откривању исхемијске болести у пацијената са дијабетес мелитусом и последичној примени одговарајућег терапијског третмана.

**Кључне речи:** перфузиона сцинтиграфија миокарда (*SPECT-MPI*), коронарографија, исхемијска болест срца, *diabetes mellitus (DM)*

## THE SIGNIFICANCE OF MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY FOR DETECTION ISCHEMIC LESIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

**Author(s):** Hristina Jovanović, Svetlana Stošić, Darko Karapandžić

**e-mail:** [hristina.jovanovic92@gmail.com](mailto:hristina.jovanovic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Slobodan Ilić

Center of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Patients suffering from diabetes mellitus (DM) are developing a variety of chronic complications, and one of the most significant is ischemic heart disease (IHD) which is the leading cause of mortality and morbidity. One of the diagnostic modality for early detection of myocardial ischemia in symptomatic and asymptomatic patients with DM is myocardial perfusion scintigraphy (SPECT-MPI).

**The Aim:** The aim of this study was correlation between findings of perfusion defects obtained with SPECT-MPI and findings of significant anatomical changes in the coronary arteries verified by coronary angiography (CAG) in patients in the early stages of diabetes mellitus.

**Material and Methods:** The study included 34 patients, 19 women and 15 men, age 24 to age 65 years. Thirteen patients had symptoms of IHD, while 21 patients were asymptomatic. SPECT-MPI was performed through a standard two-day protocol. Findings were categorized as normal perfusion, reversible and fixed perfusion defects. All patients with perfusion defects were referred to CAG and the results were considered significant if coronary artery stenosis was greater than 70%. The correlation of the results was performed by non-parametric statistical testing, using the Wilcoxon rank test.

**Results:** Fifteen (44.12%) patients had normal myocardial perfusion, while 19 patients (55.88%) had perfusion defect (one fixed and 18 reversible perfusion defects). CAG showed anatomically significant stenosis in 7 patients (36.84%) of 19 patients who underwent the procedure. Statistical analysis showed a higher degree of detection of myocardial ischemia using SPECT-MPI, than it was expected by verified anatomically significant coronary artery stenosis (*sig 0.01 p 0.05*).

**Conclusion:** Established discorrelation between SPECT-MPI results and coronary angiography was manifested as registered perfusion defects without significant coronary artery stenosis. SPECT-MPI is a significant diagnostic method that serves the early detection of ischemic heart disease in patients with diabetes mellitus and consequential usage of appropriate therapeutic treatment.

**Keywords:** myocardial perfusion scintigraphy (SPECT-MPI), coronary angiography (CAG), ischemic heart disease (IHD), diabetes mellitus (DM)

## КОМПАРАЦИЈА ВРЕДНОСТИ ЈАЧИНЕ ГЛОМЕРУЛСКЕ ФИЛТРАЦИЈЕ ОДРЕЂЕНЕ ШВАРЦОВОМ МЕТОДОМ И КЛИРЕНСОМ $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA КОД ЗДРАВЕ И ДЕЦЕ СА ИНФЕКЦИЈОМ УРИНАРНОГ ТРАКТА БЕЗ И СА ВЕЗИКОУРЕТЕРАЛНИМ РЕФЛУКСОМ

**Аутор(и):** Никола Јовановић

**e-mail:** [nikola92.jovanovic92@gmail.com](mailto:nikola92.jovanovic92@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Марина Влајковић

Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Јачина гломерулске филтрације (*GFR*) је најпоузданији квантитативни показатељ бубрежне функције. Радиоизотопске методе одређивања клиренса потискују у клиничкој пракси раније сматране референтне методе.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да испита дијагностичку поузданост методе одређиване јачине гломерулске филтрације (*GFR*) базиране на серумском креатинину и телесној висини (*eGFR-Cr Schwartz*) у односу на *GFR* одређену радиоизотопском методом помоћу клиренса  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA код деце без нефроуролошких болести, код деце са инфекцијом уринарног тракта без (*UTI*) и са везикоуретералним рефлуксом (*VUR*) помоћу *Bland-Altman*-ове анализе.

**Материјал и методе:** Ретроспективна студија обухвата 451 педијатријског пацијента (104 дечака и 347 девојчица, просечне старости  $7,07 \pm 3,02$  година, ранг 2-15 година) из базе података Центра за нуклеарну медицину, Клинички центар Ниш. У односу на дијагнозу формиране су групе испитаника, и то: контролна група (*CG*,  $n=64$ ), група са *UTI* без *VUR* (*UTI*,  $n=299$ ) и група са *UTI* и *VUR* (*VUR*,  $n=88$ ). *GFR* је одређивана из клиренса  $\text{Tc-}^{99m}\text{-DTPA}$  вађењем једног узорка крви 180 минута након апликације радиофармака. *eGFR* је одређивана из формуле помоћу вредности телесне висине и серумског креатинина.

**Резултати:** Компарацијом са *GFR*  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, добијене су следеће средње вредности одступања *eGFR-Cr* у испитиваним групама: *CG*:  $1,937 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (95% границе подудараности [*LOA*]:  $-36,759$  to  $40,633 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), *UTI*:  $-3,010 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (*LOA*:  $-57,292$  to  $51,272 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) и *VUR*:  $2,183 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  (*LOA*:  $-64,019$  to  $68,385 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ). Компаративна поузданост *eGFR-Cr* у односу на *GFR*  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA је најбоља за *CG* и *UTI* групе испитаника са 95% и 82% вредности унутар 30% *GFR*  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA. Показала се нижа поузданост мерења *eGFR* за децу из групе *VUR* износећи само 68% вредности унутар 30% клиренса  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA.

**Закључак:** Наши резултати су показали да је *eGFR* поуздана алтернативна радиоизотопска метода код деце са очуваном бубрежном функцијом као и код деце са инфекцијом уринарног тракта без рефлукса, али да је мање поуздана код деце са везикоуретералним рефлуксом и оштећењем бубрежне функције.

**Кључне речи:** одређивана јачина гломерулске филтрације,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, деца

## COMPARISON OF SCHWARTZ *eGFR-Cr* WITH *GFR* MEASURED BY $\text{Tc-}^{99m}\text{-DTPA}$ CLEARANCE IN HEALTHY CHILDREN AND IN CHILDREN WITH URINARY TRACT INFECTION WITH AND WITHOUT VESICOURTERAL REFLUX

**Author(s):** Nikola Jovanović

**e-mail:** [nikola92.jovanovic92@gmail.com](mailto:nikola92.jovanovic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Marina Vlaković

Centre for nuclear medicine, Faculty of medicine University of Niš

**Introduction:** Glomerular filtration rate (*GFR*) is the most reliable parameter of kidney function. Use of radioisotopes in measurement of *GFR* suppress previously considered reference methods.

**The Aim:** The aim of this study was to assess diagnostic performance of estimated glomerular filtration rate (*eGFR-Cr*) based on creatinine and body high equation originally developed by Schwartz comparing by glomerular filtration rate (*GFR*) measured by  $\text{Tc-}^{99m}\text{-DTPA}$  clearance in children with no nephro-urological diseases, in children with urinary tract infection without vesicoureteral reflux (*VUR*) and with *VUR* using *Bland-Altman* analysis.

**Material and Methods:** Study enrolled 451 pediatric patients (104 male and 347 female, mean age  $7.07 \pm 3.02$  yrs, range 2-15 yrs) included in a retrospective review of *GFR* measurement data from the single institution's database. Subgroups comprised the patients according to the diagnosis: control group (*CG*,  $n=64$ ), group with urinary tract infection without *VUR* (*UTI*,  $n=299$ ) and group with *VUR* (*VUR*,  $n=88$ ). *GFR* was measured by  $\text{Tc-}^{99m}\text{-DTPA}$  clearance method from a single blood sample drawn 180 minutes after radiopharmaceutical administration. *eGFR* was based on creatinine and body high equation.

**Results:** Compared with *GFR*, the mean bias for *eGFR-Cr* in the study groups was as follows: *CG*:  $1.937 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  (95% limits of agreement [*LOA*]:  $-36.759$  to  $40.633 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ), *UTI*:  $-3.010 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  (*LOA*:  $-57.292$  to  $51.272 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) and *VUR*:  $2.183 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  (*LOA*:  $-64.019$  to  $68.385 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ). *eGFR-Cr* demonstrated comparable accuracy to *GFR* in *CG* and *UTI* with 95% and 82% of estimates within 30% of *GFR*, while the estimates in *VUR* were less accurate, being 68% of values within 30% of *GFR*.

**Conclusion:** *eGFR-Cr* was found reliable alternative to *GFR* in healthy and in children with urinary tract infection and less accurate in children with vesicoureteral reflux and renal impairment.

**Keywords:** estimated glomerular filtration rate,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, children

## ШТЕТНО ДЕЈСТВО ЈОНИЗУЈУЋЕГ ЗРАЧЕЊА У ПЕДИЈАТРИЈСКОЈ РАДИОЛОГИЈИ – ШТА И КОЛИКО ЗНАМО?

**Аутор(и):** Сања Захорјански, Мина Страхинић

**e-mail:** [sanjazahorjanski93@gmail.com](mailto:sanjazahorjanski93@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Јован Ловренски

Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Студије показују да постоје потенцијално штетни ефекти радиолошких дијагностичких процедура заснованих на јонизујућем зрачењу, најизраженији у педијатријској популацији. Ипак, свест лекара и пацијената о овим ризицима је и даље веома ниска.

**Циљ рада:** Утврдити ниво знања и информисаности медицинског особља, студената и родитеља о потенцијално штетном дејству јонизујућег зрачења.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено анонимним попуњавањем два упитника (упитник 1 - медицинско особље и студенти, упитник 2 - родитељи) и обухватило је 254 испитаника. Статистичка обрада података извршена је применом софтверског пакета SPSS 21.0, а коришћене су методе дескриптивне статистике и корелациона анализа.

**Резултати:** Ниво знања био је статистички значајно виши у групи студената након положене радиологије у односу на студенте пре овог семестра. Осим педијатара из Дома здравља, само до 40% осталих педијатара, дечјих хирурга, анестезиолога и радиолога информисани су о „Image gently” кампањи. Преко 60% лекара сматра да се радиолошке процедуре неоправдано често користе код деце. Преко 70% родитеља тврди да им никада није указано на ефекте јонизујућег зрачења пре спровођења дијагностичке процедуре на њиховом детету. Између 50% и 85% педијатара и дечјих хирурга значајно је потценило ефективну дозу код CT и рендгеноскопских прегледа.

**Закључак:** Ова студија показала је да је опште знање о јонизујућем зрачењу, потенцијалним ризицима и дозама које се користе у дијагностици у педијатријској популацији недовољно, и да захтева организовану едукацију.

**Кључне речи:** јонизујуће зрачење, знање, педијатрија, медицинско особље, родитељи

## HARMFUL EFFECTS OF IONIZING RADIATION IN PEDIATRIC RADIOLOGY - WHAT AND HOW MUCH DO WE KNOW ABOUT IT?

**Author(s):** Sanja Zahorjanski, Mina Strahinic

**e-mail:** [sanjazahorjanski93@gmail.com](mailto:sanjazahorjanski93@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jovan Lovrenski

Department of Radiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Studies have shown that there are potential harmful effects of diagnostic radiology procedures that are based on ionizing radiation, which are the most prominent in paediatric population. However, the awareness of medical doctors and patients concerning these risks is still very low.

**The Aim:** To determine the level of knowledge and awareness of medical staff, medical students and parents concerning possible risks associated with ionizing radiation.

**Material and Methods:** This research has been conducted by filling out two anonymous questionnaires (questionnaire 1 – medical staff and medical students, questionnaire 2 – parents) and it included 254 participants. Statistical analysis was performed using the SPSS 21.0.

**Results:** The knowledge level was statistically significantly higher in the group of medical students who passed the course of radiology, than in the group of those who haven't attended the course yet. Apart from Community Health Centre paediatricians, only up to 40% of other medical doctors are informed about "Image gently" campaign. Over 60% of medical doctors think that diagnostic radiology procedures are very often performed unnecessarily among children. Over 70% of parents claim that they were never informed about effects of ionizing radiation. Between 50% and 85% paediatricians and paediatric surgeons greatly underestimated the effective dose in CT and roentgenoscopy procedures.

**Conclusion:** This study has shown that general knowledge about ionizing radiation, potential risks and dosage in paediatric population is poor, and that organized education is required.

**Keywords:** ionizing radiation, knowledge, paediatrics, medical staff, parents



## ДИФУЗИОНИ КОЕФИЦИЈЕНТ У ПРОЦЕНИ СТЕПЕНА МАЛИГНИТЕТА ЦЕРЕБРАЛНИХ ГЛИОМА

**Аутор(и):** Јасмина Трајков, Милица Марковић

**e-mail:** [jasminatrajkov062@gmail.com](mailto:jasminatrajkov062@gmail.com)

**Ментор(и):** проф.др Драган Стојанов

Клиника за радиологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Магнетна резонанца (*MRI*) је кључни модалитет не само за дијагностику лезија, већ и за процену типа и градуса тумора и степена ширења у околно ткиво.

**Циљ рада:** Циљ наше студије био је да се утврди да ли постоји корелација мапе привидног дифузионог коефицијента (*ADC*) и патохистолошког налаза, и да ли *ADC* коефицијент може направити разлику између нискоградусних и високоградусних глиома.

**Материјал и методе:** Овом ретроспективном студијом било је обухваћено 25 болесника, код којих је урађен *MRI* преглед до седам дана пре операције, према стандардном протоколу са следећим секвенцама: *T1W1*, *T2W2*, *FLAIR*, *DWI* и постконтрасна *T1W1*. *ADC* мапа је одређена коришћењем *Diffusion-Perfusion (DP) Tool* софтвера. Сви болесници били су подвргнути хируршкој ресекцији тумора. Хистолошка класификација тумора извршена је према критеријумима Светске здравствене организације.

**Резултати:** Вредност *ADC* коефицијента астроцитоме градуса I ( $0,000614 \pm 0,000032 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) била је статистички значајно виша ( $< 0,001$ ) од вредности *ADC* коефицијента анапластичног астроцитоме ( $0,000436 \pm 0,000016 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) и глиобластома мултиформе ( $0,000070 \pm 0,000008 \text{ mm}^2/\text{s}$ ). Вредност *ADC* коефицијента астроцитоме градуса II ( $0,000530 \pm 0,000114 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) била је статистички значајно виша ( $< 0,001$ ) од вредности *ADC* коефицијента анапластичног астроцитоме ( $0,000436 \pm 0,000016 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) и глиобластома мултиформе ( $0,000070 \pm 0,000008 \text{ mm}^2/\text{s}$ ).

**Закључак:** Вредност *ADC* мапе може предвидети хистопатолошке резултате тумора, разликовати нискоградусне од високоградусних глиома, али и пружити значајне информације за прехируршко планирање, лечење и прогнозу болесника са високоградусним астроцитомима.

**Кључне речи:** глиом, магнетна резонанца, дифузиона, дијагноза, неоплазме, одређивање стадијума

## APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT IN THE EVALUATION OF CEREBRAL GLIOMAS MALIGNANCY

**Author(s):** Jasmina Trajkov, Milica Markovic

**e-mail:** [jasminatrajkov062@gmail.com](mailto:jasminatrajkov062@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Dragan Stojanov

Clinic of Radiology, The Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Magnetic resonance imaging (*MRI*) is a key modality not only for lesion diagnosis, but also to evaluate the extension, type and grade of the tumor.

**The Aim:** The aim of this study was to determine whether there is a correlation between apparent diffusion coefficient (*ADC*) maps of intracranial glial tumors and histopathologic findings and whether *ADCs* can reliably distinguish low-grade from high-grade gliomas.

**Material and Methods:** This retrospective study included 25 patients with *MRI* examination up to seven days before surgery, according to the standard protocol with the following sequences: *T1W1*, *T1W2*, *FLAIR*, *DWI* and post contrast *T1W1*. The *ADC* map was determined by utilizing *Diffusion-Perfusion (DP) Tools* software. All the patients underwent surgical resection of the tumor. Histological diagnosis of tumors was determined according to the World Health Organizations (*WHO*) classification.

**Results:** The *ADC* values of astrocytomas grades I ( $0.000614 \pm 0.000032 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) were significantly higher ( $< 0.001$ ) than the *ADC* values of anaplastic astrocytomas ( $0.000436 \pm 0.000016 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) and the *ADC* values of glioblastomas multiforme ( $0.000070 \pm 0.000008 \text{ mm}^2/\text{s}$ ). The *ADC* values of astrocytomas grades II ( $0.000530 \pm 0.000114 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) were significantly higher ( $< 0.001$ ) than the *ADC* values of anaplastic astrocytomas ( $0.000436 \pm 0.000016 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) and glioblastomas multiforme ( $0.000070 \pm 0.000008 \text{ mm}^2/\text{s}$ ).

**Conclusion:** The *ADCs* maps can both predict the results of histopathological tumor and distinguish between low- and high-grade gliomas, and provide significant information for presurgical planning, treatment and prognosis for patients with high-grade astrocytomas.

**Keywords:** glioma, diffusion, magnetic resonance imaging, diagnosis, neoplasm staging

## МИКРОКАЛЦИФИКАЦИЈЕ НА МАМОГРАФИЈИ И ХИСТОПАТОЛОШКА КЛАСИФИКАЦИЈА ДУКТАЛНОГ КАРЦИНОМА *IN SITU*

**Аутор(и):** Јелена Лалошевић, Ненад Митровић

**e-mail:** [jelenalalosevic@gmail.com](mailto:jelenalalosevic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Зорица Милошевић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Дуктални карцином “*in situ*” (*DCIS*) представља пролиферацију малигну епителних ћелија дуктуса дојке, без пробоја базалне мембране. Хистопатолошка класификација *DCIS* има три критеријума: архитектоника промене, нуклеарни градус, присуство или одсуство некрозе. Мамографија може да детектује микрокалцификације у *DCIS*, које имају одређене специфичности (величина, број, распоред и облик) што дефинише ризик од малигне етиологије, изражен у нумеричким вредностима (*BI-RADS* класификација).

**Циљ рада:** Циљ рада је приказ мамографског испољавања *DCIS* у односу на хистопатолошку класификацију из казуистике једне установе.

**Материјал и методе:** Демографски подаци, *BI-RADS* категорије, хистопатолошки подаци добијени су из Регистра за рак ИОПС. Подаци о мамографском налазу су добијени из информационог система “*Heliant*”, док су мамографије добијене из система за архивирање дигиталне слике (*PACS Infinity, Hologic USA*).

**Резултати:** *DCIS* је утврђен код 17 од 583 жена, што износи 2,9%. Није нађена статистичка значајност *BI-RADS* категорије и архитектонике *DCIS* ( $p = 0,97$ ), нуклеарног градуса *DCIS* ( $p = 0,53$ ), присуства некрозе ( $p = 0,18$ ) и мултифокалности ( $p = 0,43$ ).

**Закључак:** Мамографско испољавање *DCIS* није у корелацији са хистопатолошким подтиповима *DCIS*, који утичу на избор пост-оперативног лечења. Ови резултати указују на потребу даљег испитивања (магнетна резонанција дојки, молекуларна класификација карцинома дојке).

**Кључне речи:** дуктални карцином “*in situ*” (*DCIS*), мамографија, микрокалцификације

## MICROCALCIFICATIONSON MAMMOGRAPHY ANDHISTOPATHOLOGICAL CLASSIFICATION OF DUCTAL CARCINOMA *IN SITU*

**Author(s):** Jelena Lalosevic, Nenad Mitrovic

**e-mail:** [jelenalalosevic@gmail.com](mailto:jelenalalosevic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Zorica Milosevic

Institute of oncology and radiology of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Ductal carcinoma “*in situ*” (*DCIS*) is proliferation of malignant breast epithelial cells, without penetration through basement membrane. *DCIS* is classified according to architectural pattern, tumor grade and the presence or absence of necrosis. Mammography can visualize *DCIS* microcalcifications and their specificities (size, number, morphology and distribution), which further define the risk of malignant etiology, expressed by numeric values of *BI-RADS* classification.

**The Aim:** Goal of this research is to show the manifestation of *DCIS* on mammography compared to histopathological classification from casuistry of an institution.

**Material and Methods:** Demography data, *BI-RADS* categories, histopathology data given from Register of oncology patients IORS. Mammography reports are given from information system “*Heliant*” and mammography views from archiving system for digital pictures (*PACS Infinity, Hologic, USA*).

**Results:** *DCIS* is confirmed in 17 out of 583 women, what is 2.9%. Statistical significance of *BI-RADS* category and architectonics of *DCIS* ( $p = 0.97$ ), nuclear gradus of *DCIS* ( $p = 0.53$ ), presence of necrosis ( $p = 0.18$ ) and multifocality ( $p = 0.43$ ).

**Conclusion:** Mammographic manifestations of *DCIS* are not in correlation with histopathological subtypes of *DCIS*, which have influence on the choice of post-operative treatment. These results point to the need for further research (breast magnetic resonance imaging, molecular classification of *DCIS*).

**Keywords:** ductal carcinoma “*in situ*” (*DCIS*), mammography, microcalcifications

## РАДИОЛОШКЕ И ПАТОХИСТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КАРЦИНОМА ДОЈКЕ КОД ЖЕНА МЛАЂЕ ЖИВОТНЕ ДОБИ

**Аутор(и):** Невена Стануловић

**e-mail:** [nevena.stanulovic@gmail.com](mailto:nevena.stanulovic@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др. Драгана Богдановић Стојановић

Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Карцином дојке је водећи узрок смрти узрокованих карциномом, код жена старости до 45 година. Иако се стање поправља, и даље је степен преживљавања нижи у односу на старије жене.

**Циљ рада:** Циљ рада је да установимо карактеристике карцинома дојке код жена млађе животне доби фокусирајући се на одлике радиолошких и патохистолошких налаза.

**Материјал и методе:** Студијом је обухваћено 59 жена. Резултати су добијени из медицинске документације Института за Онкологију у Сремској Каменици. Горња старосна граница је 45 година. Свака жена поседује налаз иглене биопсије, налаз радиолошке дијагностике и цитолошке претраге.

**Резултати:** 89,84% дијагностикованих карцинома били су дуктални инвазивни карциноми. Уочавамо да је највећи број карцинома (57,63%) хистолошког градуса II затим градуса III а најмању групу чине високо диферентовани карциноми (8,47%). Просечна старост болесница износи  $38,47 \pm 5,42$  година. Највећи број болесница био је у старосној групи 40-45 година. Патолошке промене на лимфним чворовима се уочавају код 22,03% болесница. Уочавамо да је 81,4% ER+/PR+, HER2-0 (47,46%) и умереног или високог Ki-67 индекса. Нисмо установили значајну везу између ових карактеристика међусобно као и између хистолошког градуса карцинома осим у случају Ki-67 индекса. Поређењем радиолошких налаза нису установљена већа одступања осим што се ултрасонографија у неколико случајева показала сензитивнијом у дијагностици промена које су мамографски биле окултне.

**Закључак:** У нашем раду, карциноми који се јављају код жена млађе животне доби су, углавном, инвазивни дуктални карциноми, средњег степена диференцијације, позитивног хормонског статуса, без експресије HER2и умереног степена пролиферације, што одступа од раније објављених података.

**Кључне речи:** карцином дојке, млађе жене, хистолошки градус, радиолошке карактеристике

## RADIOLOGICAL AND PATHOHISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BREAST CANCER IN YOUNGER WOMEN

**Author(s):** Nevena Stanulović

**e-mail:** [nevena.stanulovic@gmail.com](mailto:nevena.stanulovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragana Bogdanović Stojanović

Department of radiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The breast cancer is the leading cause of cancer deaths in the women younger than 45 with poorer prognosis compared to older women.

**The Aim:** The aim of this paper is to determine the breast cancer characteristics in younger women focusing on radiological and pathohistological features.

**Material and Methods:** A total of 59 women ( $\leq 45$  years old) were included in our retrospective study. The medical records were obtained from the Oncology Institute of Vojvodina. Patients were compared by core biopsy, imaging and citological findings.

**Results:** 89.84% confirmed cancers were ductal invasive carcinomas. The majority of cancers (57.63%) have histology grade 2, then grade 3, and the smallest group comprises of highly differentiated tumors (8.47%). The average age of patients is  $38.47 \pm 5.42$  years. The majority of patients was in the age interval of 40-45 years. Pathological findings on lymph nodes appear in 22.03% of the cases. The cancers were 81.4% ER+/PR+, HER2-0 (47.46%) and moderate or high Ki-67 index. Significant correlation was not found between these characteristics as well as histological grade, except in the case of Ki-67 index. Data comparison didn't show significant deviations, except that the ultrasonography showed to be more sensitive in diagnostics of lesions which were mammographically occult.

**Conclusion:** In our paper, cancers appearing in younger women are mainly invasive ductal carcinomas, middle grade of differentiation, of positive hormonal status, without expression of HER2 and moderate level of proliferation which differs from previous studies.

**Keywords:** breast cancer, younger women, histology grade, radiological features

## РАДИОЛОШКА ДИЈАГНОСТИКА ОДОНТОГЕНИХ ОСТЕОМИЈЕЛИТИСА

**Аутор(и):** Јована Бакаловић, Лука Товаровић

**e-mail:** [jovana.bakalovicjj@gmail.com](mailto:jovana.bakalovicjj@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Зоран Ракочевић

Центар за радиолошку дијагностику Стоматолошког факултета Универзитета у Београду

**Увод:** Инциденца остеомијелитиса у виличним костима значајно је мања у односу на појаву остеомијелитиса у другим деловима скелета (свега 1%). Посебност ове регије представља присуство зуба, па самим тим и могућност појаве остеомијелитиса одонтогеног порекла.

**Циљ рада:** Циљ истраживања био је да се утврди обим промена у коштаном ткиву вилица у односу на време постављања радиолошке дијагнозе болести.

**Материјал и методе:** Истраживање је обављено у Центру за радиолошку дијагностику Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Ретроспективном, и мањим делом проспективном студијом обухваћено је 13 пацијената (период од 2006. до 2015. године) који су са клиничком дијагнозом остеомијелитиса вилица и начињеним *OPT* радиограмом упућени на преглед методом компјутеризоване томографије.

**Резултати:** Добијени резултати показали су да се остеомијелитис вилица јављао приближно подједнако код особа оба пола. Просечна старост пацијената била је 44 године, мушкараца 23, а жена 58 година. Остеомијелитис је искључиво био локализован у доњој вилици. Од радиолошких знакова који указују на промене у грађи кости, дефект у трабекуларном делу кости био је присутан код приближно 85% пацијената. Промене у кортикалној кости и остеосклероза биле су заступљене приближно подједнако (69%). Секвестрација и фистулозни канали, као знаци хроничне фазе, били су подједнако заступљени у испитиваној групи пацијената (31%), док је периостална реакција, као знак да је запаљенски процес дошао до површине кости присутна код свега 16% пацијената.

**Закључак:** Резултати спроведених истраживања показали су да су најчешћи радиолошки знаци који указују на промене у грађи кости били дефект у трабекуларној кости и остеосклероза, а најређи појава фистулозног канала и реакција периоста. Може се закључити да су секвестрација и периостална реакција били најређе дијагностиковани радиолошки знаци, највероватније због примене антибиотске терапије одмах по појави првих клиничких и радиолошких знакова болести.

**Кључне речи:** остеомијелитис вилица, *CT* дијагностика

## RADIOLOGIC DIAGNOSIS OF ODONTOGENIC OSTEOMYELITIS

**Author(s):** Jovana Bakalovic, Luka Tovarovic

**e-mail:** [jovana.bakalovicjj@gmail.com](mailto:jovana.bakalovicjj@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Zoran Rakocovic

Centre for Radiologic Diagnosis, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The incidence of osteomyelitis of the jaw bones is at a considerably lower level than of the other skeleton parts (only 1%). What makes this area specific is the presence of teeth, and thus the possibility of odontogenic osteomyelitis to occur.

**The Aim:** The aim of this research was to determine the scope of change in the bone tissue of the jaws relative to the time of establishing a radiologic diagnosis.

**Material and methods:** The research was done at the Centre for Radiologic Diagnosis, the Faculty of Dental Medicine, the University of Belgrade. The retrospective and partly prospective study included 13 patients with a clinical diagnosis osteomyelitis of the jaws (the period 2006-2015) who had an *OPT* radiogram made and were referred to a *CT* examination.

**Results:** The results have shown that osteomyelitis of the jaws occurred in both sexes approximately equally. The average age of the patients was 44, 23 for men, and 58 for women. Osteomyelitis was exclusively located in the lower jaw. As for the radiologic indicators of change in bone structure, a defect in trabecular part of the bone occurred in approximately 85% of patients. Changes in the cortical bone and osteosclerosis occurred approximately equally (69%). Sequestration and fistulous tracts, as chronic phase indicators, occurred equally (31%), while a periosteal reaction, indicating that inflammatory process reached the bone surface, occurred in only 16% of patients.

**Conclusion:** The results have shown that the most common radiologic indicator of changes in bone structure were the trabecular bone defect and osteosclerosis, whereas the least common ones were the occurrence of fistulous tracts and periosteal reaction. It can be concluded that sequestration and periosteal reaction were the least common radiologic indicators to be diagnosed, probably due to the antibiotic treatment application immediately after the first clinical and radiologic indicators of the disease occurred.

**Keywords:** osteomyelitis of the jaws, *CT* diagnostics

## СТКОРОНАРОГРАФИЈА КОД БОЛЕСНИКА СА ХЕМОДИНАМСКИМ НЕСИГНИФИКАНТНИМ ОКЛУЗИВНИМ ЛЕЗИЈАМА

**Аутор(и):** Јован Ковинић, Душан Милетић

**e-mail:** [kovinic.mfub@gmail.com](mailto:kovinic.mfub@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Жељко Марковић

Поликлиника за интервентну радиологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Коронарне оклузивне болести (COD) су водећи узрок смртности у свету. У више од 40% случајева су асимптоматске, док се у 35% случајева јављају атипични симптоми пре инфаркта миокарда. Учесталост обољевања се повећава у већини европских земаља.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се укаже на оптимална технолошка решења која у највећој мери умањују дозу зрачења током СТ испитивања срца за дијагностику коронарних хемодинамских несигнификантних оклузивних лезија.

**Материјал и методе:** Од 820 пацијената који су подвргнути CCTA испитивањима између 2010. и 2012. године, укључујући 510 мушкараца и 310 жена са просечном старошћу од 61 године, сви субјекти су имали граничне ергометријске резултате и атипичне симптоме. Ни један од истих субјеката није имао стенокардију и бол у грудима. Поновна испитивања су извршена на 204 мушкараца (40%) и 62 жене (20%) код којих су током првог испитивања пронађене хемодинамски несигнификантне оклузивне лезије у некој од три главне коронарне артерије. Поновна испитивања CCTA скенирањем су извршена након 12 месеци. Испитаници су, према нивоу хемодинамички безначајних оклузија, подељени у четири категорије. Сви CCTA прегледи су рађени са *LightSpeed VTC* скенером уз EKG и коришћење комерцијално доступног протокола и специјално утврђених параметара скенирања.

**Резултати:** Након периода праћења од три године, постојала је статистички значајна прогресија која се темељила на броју пацијената са оклузијама преко 50% у једној или у више од три коронарне артерије, чинећи их кандидатима за неки облик реваскуларизације. Још један значајан налаз је да су 204 мушкараца (40%) и 62 жене (20%) имали почетне оклузивне лезије до 50% у једној од три коронарне артерије, практично, без позитивних кардиолошких налаза.

**Закључак:** С обзиром на цену најновијих генерација СТ уређаја и апсолутну доминацију 64-слајс MDCT уређаја, уз коришћење селективних техника и индивидуалних протокола за сваког од пацијената, могло би бити одрживо решење за неинвазивно рано дијагностиковање и праћење пацијената са хемодинамским несигнификантним оклузивним лезијама.

**Кључне речи:** СТ коронарографија, несигнификантно, оклузија, рано дијагностиковање, зрачење

## CT CORONARY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH HEMODYNAMICALLY INSIGNIFICANT OCCLUSIVE LESIONS

**Author(s):** Jovan Kovinic, Dusan Miletic

**e-mail:** [kovinic.mfub@gmail.com](mailto:kovinic.mfub@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Zeljko Markovic

Clinic for Interventional Radiology KCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Coronary occlusive disease (COD) are the leading cause of death in the world. In more than 40% of the cases are asymptomatic, while in 35% of cases occur before the atypical symptoms of myocardial infarction. The incidence of disease is increasing in most European countries.

**The Aim:** The objective of this study was to point out the optimal technological solutions that reduce radiation dose during CT examination of the coronary heart diagnostic hemodynamic insignificant occlusive lesions.

**Material and Methods:** Of 820 who underwent CCTA tests, with an average age of 61 years, all subjects had marginal results ergometer and atypical symptoms. Neither had stenocardial and chest pain. Re-examination CCTA scan were performed after 12 months of 266 patients in which during the first tests were found hemodynamically insignificant occlusive lesions in one of the three main coronary arteries. Respondents, by level of hemodynamic insignificant occlusion, divided into four categories. All CCTA examinations were carried out with LightSpeed VCT scanner with ECG and use commercially available protocols and scan parameters specifically determined.

**Results:** After a follow-up period of three years, in cases with occlusion of over 50% in one or more of the three coronary arteries, there was a statistically significant progression, which made them candidates for some form of revascularization. A remarkable finding was that a tested patients had initial occlusive lesions up to 50% in one of the three coronary arteries, with no positive cardiac findings.

**Conclusion:** With regard to the price of the latest generation of CT devices and absolute domination 64-slice MDCT devices, using selective techniques and individual protocols for each of the patients, could be a viable solution for non-invasive early diagnosis and monitoring of patients with no significant hemodynamic occlusive lesions.

**Keywords:** CT coronary angiography, insignificantly, occlusion, early diagnosis, radiation

## УЛОГА *FDG PET/CT* У ДИЈАГНОСТИЦИ НЕУРОЕНДОКРИНИХ ТУМОРА И КОРЕЛАЦИЈА СА БИОЛОШКИМ КАРАКТЕРИСТИКАМА ТУМОРА

**Аутор:** Катарина Бановић, Мила Бастаћ

**e-mail:** [kaca\\_banovic@yahoo.com](mailto:kaca_banovic@yahoo.com)

**Ментор:** асист. др Страхиња Одаловић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Неуроендокрини тумори представљају ретку групу тумора чији је заједнички именилац да су порекла неуралног гребена. Имајући у виду њихову разноликост и ниску преваленцију, као и велики број дијагностичких процедура којима су пацијенти подвргнути, намеће се потреба за проценом ефикасности и доприноса појединачних метода кроз њихово поређење.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био испитивање дијагностичке способности *FDG PET/CT* да детектује активну болест код пацијената са различитим типовима неуроендокриних тумора. Такође, циљ рада је био испитивање повезаности *PET* налаза са степеном диференцијације тумора.

**Материјал и Методе:** Ово ретроспективно истраживање је обухватило пацијенте са различитим типовима неуроендокриних тумора који су у склопу евалуације болести били подвргнути *FDG PET/CT* снимању у Националном ПЕТ центру, Клиничког центра Србије у Београду. Укупан број пацијената укључених у студију је био 17 (просечне старости  $46,4 \pm 8,7$  година, 8 мушкараца и 9 жена). Дијагностичка способност *FDG PET/CT* је одређивана израчунавањем сензитивности, специфичности, дијагностичке тачности, позитивне предиктивне вредности (ППВ) и негативне предиктивне вредности (НПВ). Значајност разлика у резултатима *FDG PET/CT* прегледа између група пацијената подељених на основу степена диференцијације неуроендокриних тумора је тестирана применом Хи-квадрат теста.

**Резултати:** Израчуната сензитивност *FDG PET/CT* је у нашој студији била 77,8%, специфичност 75%, дијагностичка тачност 76,5%, ППВ 77,8%, НПВ 75%. Резултати анализе су показали значајно већи проценат *FDG PET/CT* позитивних налаза у групи пацијената са лошије диферентованим неуроендокриним туморима, у поређењу са групом са боље диферентованим туморима.

**Закључак:** *FDG PET/CT* представља осетљиву и поуздану методу у детекцији активне болести код пацијената са различитим типовима неуроендокриних тумора. Пре свега, значај ове хибридне функционално-анатомске дијагностичке методе се огледа у идентификацији пацијената са лоше диферентованим типовима неуроендокриних тумора, што има велике импликације на даљи третман и прогнозу код ових пацијената

**Кључне речи:** *18F PET/CT*, неуроендокрини тумори, дијагностика, диферентованост

## THE ROLE OF *FDG PET/CT* IN THE DIAGNOSIS OF NEUROENDOCRINE TUMORS AND CORRELATION WITH BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE TUMOR

**Author:** Katarina Banović, Mila Bastać

**e-mail:** [kaca\\_banovic@yahoo.com](mailto:kaca_banovic@yahoo.com)

**Mentor:** TA Strahinja Odalović

Center of Nuclear medicine, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Neuroendocrine tumors represent rare group of tumors that origin from the neural crest. These tumors are heterogenous and with low prevalence, and although a lot of procedures are employed in diagnostic work-up of these patients, many of these diagnostic methods require further improvement of their significance. This includes *FDG PET/CT*, which represents novel method in oncological imaging.

**The Aim:** The aim of this study was to assess diagnostic performance of *FDG PET/CT* in detection of active disease in patients with neuroendocrine tumors, as well as to determine the correlation of *FDG PET/CT* findings with tumor differentiation.

**Material and Methods:** This retrospective study included patients with different types of neuroendocrine tumors who were referred to *FDG PET/CT* examination at National PET Center, Clinical Center of Serbia, Belgrade. The total number of patients included in this study was 17 (average age  $46.4 \pm 8.7$ , 8 male and 9 female). The diagnostic performance of *FDG PET/CT* was determined by calculating sensitivity, specificity, accuracy and positive and negative predictive value. The difference in *FDG PET/CT* results between patients with well-differentiated and those with poorly-differentiated neuroendocrine tumors was tested with Chi-square test.

**Results:** Calculated sensitivity of *FDG PET/CT* in our study was 77.8%, specificity 75%, accuracy 76.5%, PPV 77.8%, NPV 75%. The results of our study showed significantly larger proportion of positive *FDG PET/CT* findings in group of patients with poorly-differentiated tumors compared to those with well-differentiated tumors.

**Conclusion:** *FDG PET/CT* represents sensitive and reliable method in detection of active disease in patients with NET. The true significance of this hybrid imaging method lies in ability to identify patients with poorly-differentiated neuroendocrine tumors, which is important for further treatment and prognosis.

**Keywords:** *FDG PET/CT*, neuroendocrine tumors, diagnosis, differentiation

**FORAMEN VESALIUS - СТАЛАН ИЛИ НЕСТАЛАН ОТВОР****Аутор(и):** Милош Малетин, Милош Вуковић**e-mail:** [milosmaletin1@gmail.com](mailto:milosmaletin1@gmail.com)**Ментор(и):** Проф. др Коста Петровић, Проф. др Душица Марић

Центар за Радиологију Клиничког центра Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Везалијусов отвор јесте варијабилан отвор који се налази на бази лобање, напред и унутра од *foramen ovale*-а, а споља од *foramen rotundum*-а. Везалијусов отвор може бити присутан унилатерално или билатерално. Кроз Везалијусов отвор пролази једна од емисарних вена која успоставља комуникацију *sinus cavernosus*-а и *plexus pterygoideus*-а.**Циљ рада:** Циљ истраживања је утврђивање учесталости Везалијусовог отвора код одраслих особа, а у зависности од пола. Осим овога, циљ је и утврђивање броја отвора, дистрибуција у односу на страну лобање као и одређивање дијаметра отвора.**Материјал и методе:** Као материјал коришћени су дигитални подаци *CT* снимака параназалних шупљина одраслих особа из архивског материјала Центра за Радиологију Клиничког центра Војводине, који су архивирани у PACS софтверском систему. Анализирани су аксијални *CT* пресеци дебљине 1 mm резолуције *H60s*. Истраживање је обухватило 500 испитаника, од којих су 250 мушког а 250 женског пола.**Резултати:** Везалијусов отвор је био присутан код 67,6% а одсутан код 32,4% испитаника. У 50,9% случајева отвор је био билатералан а у 49,1% случајева унилатералан. Просечни коси дијаметар отвора код мушкараца износи  $1,75 \pm 0,59$  mm, а код жена  $1,56 \pm 0,48$  mm. Код 22 испитаника (6,51%) уочени су удвојени а код 2 испитаника (0,60%) утројени отвори.**Закључак:** Везалијусов отвор је био присутан код 67,6% испитаника. Нема статистички значајне разлике у учесталости јављања Везалијусовог отвора у односу на пол. Просечни измерени дијаметар Везалијусовог отвора је статистички био већи код мушкараца него код жена. Присуство Везалијусовог отвора представља важан податак за неурохирурге јер током перкутане тригеминалне ризотомије игла може да прође кроз овај отвор, повреди околне крвне судове и доведе до интракранијалне хеморагије.**Кључне речи:** Везалијусов отвор, *CT* снимци, испитаници, просечни дијаметар**FORAMEN VESALIUS - CONSTANT OR INCONSTANT FORAMINA****Author(s):** Miloš Maletin, Miloš Vuković**e-mail:** [milosmaletin1@gmail.com](mailto:milosmaletin1@gmail.com)**Mentor(s):** Assoc. Prof. Kosta Petrović, Assoc. Prof. Dušica Marić

Centre of Radiology, Clinical Centre of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

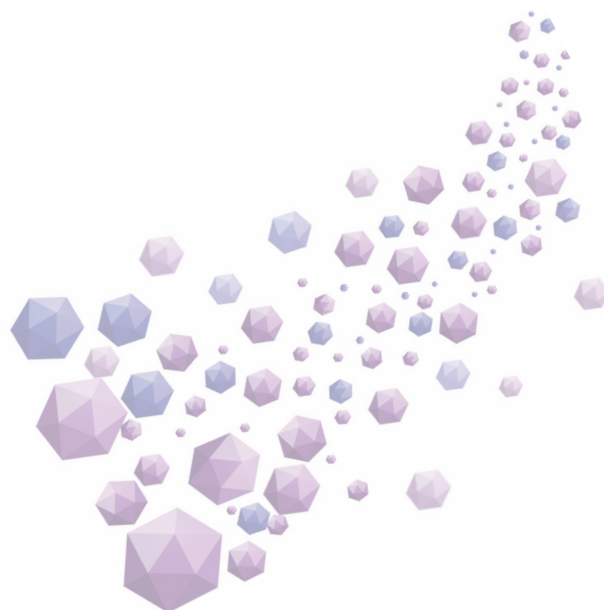
**Introduction:** Foramen Vesalius is a variable foramen located at the skull base, anteromedial to the *foramen ovale* and lateral to the *foramen rotundum*. Foramen Vesalius may be present unilaterally or bilaterally. This foramen gives passage to an emissary vein that connects *sinus cavernosus* with *plexus pterygoideus*.**The Aim:** The aim of the research was to determine the frequency of foramen Vesalius in adults, in depending on the operating gender. In addition to this, the goal is to determine the number of orifices, its distribution in relation to the side of the skull, and determining the diameter of the foramina.**Material and Methods:** We analysed digital data of CT scans of paranasal sinuses of adults from archives of the Centre of Radiology, Clinical Centre of Vojvodina. This digital data were analysed in PACS software system using the CT axial sections thickness 1mm in *H60s* resolution. The study included 500 patients, of whom 250 were male and 250 were female.**Results:** Foramen Vesalius was present in 67.6% of subjects and absent at 32.4% of respondents. Incidence of bilateral and unilateral foramen Vesalius was 50.9% and 49.1% respectively. The mean diameter of the foramina in male subjects was  $1.75 \pm 0.59$  mm, and  $1.56 \pm 0.48$  mm in female subjects. In 22 patients (6.51%) we observed doubled foramina. Tripled foramina were recorded in 2 patients (0.60%).**Conclusion:** Foramen of Vesalius was present in 67.6% of subjects. There was no statistically significant difference in the incidence of foramina in relation to gender. The presence of foramen Vesalius is very important to neurosurgeons because during percutaneous trigeminal rhizotomy needle can pass through this foramen and damage present blood vessels which results with intracranial bleeding.**Keywords:** foramen Vesalius, CT scans, subjects, mean diameter







# ФАРМАЦЕУТСКА ХЕМИЈА



## МЕХАНИЗМИ И КИНЕТИКА ДЕГРАДАЦИЈЕ ЛОСАРТАНА У ПРИСУСТВУ ВОДОНИК-ПЕРОКСИДА

**Аутор(и):** Татјана Мирић  
**e-mail:** [mirictatjana@yahoo.com](mailto:mirictatjana@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Бојан Марковић, проф. др Соте Владимиров  
 Катедра за Фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Лосартан је први дериват имидазола уведен за *per os* примену као антагониста *AT1* рецептора. Користи се у лечењу хипертензије и срчане иснуфицијенције код пацијената који су били на терапији *ACE* инхибиторима. Један од најчешћих нежељених ефеката у терапији *ACE* инхибиторима је изражен суви кашаљ.

**Циљ рада:** Испитивање механизма деградације лосартана и одређивање реда и константе брзине хемијске деградације у присуству 3% раствора водоник-пероксида.

**Материјал и методе:** Лосартан калијум 99,6% (*USP* референтни стандард), метанол *HPLC* (*J.T.Baker*), ултра чиста вода (*TKA GenPure*), трифлуоросирћетна киселина (*Merck*), хлороводонична киселина, натријум-хидроксид, водоник-пероксид (Центрохем). Течни хроматограф *UPLC Accela 1000* спрегнут са масеним анализатором *TSQ Quantum Access Max* (*ThermoScientific*), хроматографска колона *Xterra MS C18 3.5µm 2.1x150 mm* (*Waters*).

**Резултати:** Извршено је испитивање стабилности лосартана у 0,1% раствору *HCl*, 0,1% раствору *NaOH* и 3% раствору  $H_2O_2$  у концентрацији (1 mg/mL) на собној температури. Значајан степен деградације након 7 дана запажен је само у раствору  $H_2O_2$ , због чега је наведени раствор детаљно анализиран. Применом *LC-MS/MS* методе идентификовано је 10 деградационих производа насталих оксидацијом примарне алкохолне групе до алдехидне и карбоксилне групе, ароматичном хидроксилацијом, деградацијом имидазолског прстена и димеризацијом. Мерењем концентрације лосартана у периоду од 3 месеца утврђен је нулти ред реакције хемијске деградације и одређена је константа брзине деградације од  $7 \cdot 10^{-9} \text{ molL}^{-1} \text{ dan}^{-1}$ .

**Закључак:** Испитивањем стабилности лосартана под наведеним условима (влага, *pH*, оксидациона средства) утврђено је да најзначајнији деградациони производи настају оксидацијом. Деградација лосартана у присуству 3% раствора водоник-пероксида под дејством оксидационих средстава прати кинетику нултог реда са израчунатом константом брзине деградације од  $7 \cdot 10^{-9} \text{ molL}^{-1} \text{ dan}^{-1}$ .

**Кључне речи:** Лосартан, деградациони производи, кинетика деградације, *LC-MS/MS*

## MECHANISMS AND KINETICS OF LOSARTAN DEGRADATION IN THE PRESENCE OF HYDROGEN PEROXIDE

**Author(s):** Tatjana Mirić  
**email:** [mirictatjana@yahoo.com](mailto:mirictatjana@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Bojan Marković, Full Prof. Sote Vladimirov  
 Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Losartan is the first derivative of imidazole introduced for *per os* use as an antagonist of *AT1* receptors. It is used to treat hypertension and heart failure secondary to patients who were treated with *ACE* inhibitors and have expressed a dry cough as a side effect.

**The Aim:** Investigation of mechanisms of losartan degradation and determination of the reaction order and the rate constant for chemical degradation in the presence of 3% solution of hydrogen peroxide.

**Material and Methods:** Losartan potassium 99.6% (*USP* reference standard), methanol *HPLC* (*JTBaker*), ultrapure water (*TKA GenPure*), trifluoroacetic acid (*Merck*), hydrochloric acid, sodium hydroxide, hydrogen peroxide (*Merck*). Ultra high performance liquid chromatography system *UPLC Accela 1000* in tandem with mass analyzer *TSQ Quantum Access Max* (*ThermoScientific*), chromatographic column *Xterra® MS C18 3.5µm 2.1x150mm* (*Waters*).

**Results:** Investigation of losartan stability in a 0.1% *HCl* solution, 0.1% *NaOH* solution and 3%  $H_2O_2$  solution in the concentration of 1 mg/mL at room temperature was carried out. A significant degree of degradation after 7 days was noticed only in the  $H_2O_2$  solution and this solution was thoroughly analyzed. Ten degradation products were identified by using *LC-MS/MS* method, which have been produced by oxidation of the primary alcohol group to an aldehyde and carboxyl group, by aromatic hydroxylation, degradation of the imidazole ring and dimerization. On the basis of measured concentrations of losartan in the period of 3 months, for the reaction of chemical degradation it was assumed to follow the zero-order kinetics with calculated value of the rate constant of  $7 \cdot 10^{-9} \text{ molL}^{-1} \text{ day}^{-1}$ .

**Conclusion:** In the study of losartan stability under noted conditions (moisture, *pH*, oxidizing agents) it was found that the most significant degradation products are formed by oxidation. The degradation of losartan in the presence of 3% solution of hydrogen peroxide follows zero-order kinetics with determined value of the rate constant of  $7 \cdot 10^{-9} \text{ molL}^{-1} \text{ day}^{-1}$ .

**Keywords:** Losartan, degradation products, kinetics of degradation, *LC-MS/MS*.

## ИСПИТИВАЊЕ ПЕРМЕАБИЛНОСТИ ДЕРИВАТА АЛКАНДИАМИН-*N,N'*-ДИ-2-(3-ЦИКЛОХЕКСИЛ)ПРОПАНСКЕ КИСЕЛИНЕ НА ВЕШТАЧКИМ МЕМБРАНАМА

**Аутор(и):** Слађана Пилиповић, Марија Петровић, Оливера Петровић  
**e-mail:** [sladjana.p92@gmail.com](mailto:sladjana.p92@gmail.com), [marija.pettrovic@gmail.com](mailto:marija.pettrovic@gmail.com), [oljapetrovic15@gmail.com](mailto:oljapetrovic15@gmail.com)  
**Ментор(и):** доц. др Бојан Марковић доц. др Бранка Ивковић  
 Катедра за Фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Естри (S,S)-1,2-етандиамин-*N,N'*-ди-2-(3-циклохексил)пропанске киселине (ЕДЦП) и (S,S)-1,3-пропандиамин-*N,N'*-ди-2-(3-циклохексил)пропанске киселине (ПДЦП) показују *in vitro* цитотоксичну активност на леукемијским ћелијским линијама.

**Циљ рада:** Испитивање пермеабилности на вештачким мембранама применом *in vitro* PAMPA тестова (*eng. Paralell Artificial Membrane Permeability Assay*) за процену параметара пермеабилности ( $\%C_A(t)/C_D(0)$ ) и задржавања у мембрани (%R).

**Материјал и методе:** Киселина ЕДЦП и диметил-, диетил-, дипропил-, дибутил-, диизобутил-, дипентил- и диизопентил естар ЕДЦП, киселина ПДЦП и диметил-, диетил-, дипропил-, дибутил-, диизобутил-, дипентил- и диизопентил естар ПДЦП (Универзитет у Београду – Хемијски факултет); хидрофобне поливинилиденфлуоридне микрофилтрационе плоче са 96 одељака *MultiScreen™ HTS*, лецитин, додекан, диметилсулфоксид, динатријум-хидрогенфосфат, натријум-дихидрогенфосфат монохидрат, метанол, амонијум-ацетат, трифлуоросирћетна киселина, ултрачиста вода. Инструмент *UHPLC Accela 1000* са масеним анализатором *TSQ Quantum Access Max*, колона *Hypersil Gold aQ 100x2,1mm 1,9µm*. Донорски одељци испуњени су са 400µl раствора супстанци (100µM) у растварачу (5% раствор диметилсулфоксида у фосфатном пуферу рН 7,4). Акцепторски одељци испуњени су са 300µl растварача. Инкубација је трајала 17 h, свака супстанца испитана је у трипликату, а концентрације у донорским и акцепторским одељцима одређене су *LC-MS/MS* методом.

**Резултати:** Испитана је пермеабилност ЕДЦП, ПДЦП и дванаест естара PAMPA тестом кроз вештачку мембрану (5µl 1% раствора лецитина у додекану w/v). Естарски деривати дужег бочног ланца од бутил групе пролазе кроз мембрану мање од 1% ( $\%C_A(t)/C_D(0)$ ). За киселине је одређен мањи %R у односу на естре, док су највише вредности %R одређене за диетил-естре ЕДЦП (97,5%) и ПДЦП (96,1%) и дибутил-естар ЕДЦП (99,9%).

**Закључак:** На основу добијених резултата може се закључити да већина испитиваних супстанци (осим ЕДЦП и диизопентил естар ПДЦП) припада класи III пермеаната (висок %R, низак  $\%C_A(t)/C_D(0)$ ).

**Кључне речи:** деривати алкандиамин-*N,N'*-ди-2-(3-циклохексил)пропанске киселине, пермеабилност, PAMPA, LC-MS/MS

## ESTIMATION OF PERMEABILITY ON ARTIFICIAL MEMBRANE FOR DERIVATIVES OF ALKANDIAMINE-*N,N'*-DI-2-(3-CYCLOHEXYL)PROPAONIC ACID

**Author(s):** Slađana Pilipović, Marija Petrović, Olivera Petrović  
**e-mail:** [sladjana.p92@gmail.com](mailto:sladjana.p92@gmail.com), [marijapettrovic@gmail.com](mailto:marijapettrovic@gmail.com), [oljapetrovic15@gmail.com](mailto:oljapetrovic15@gmail.com)  
**Mentor(s):** Assist. Prof. Bojan Marković Assist. Prof. Branka Ivković  
 Department of pharmaceutical chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** (S,S)-1,2-ethylendiamine-*N,N'*-di-2-(3-cyclohexyl)propanoic acid esters (EDCP) and (S,S)-1,3-propanediamine-*N,N'*-di-2-(3-cyclohexyl)propanoic acid (PDCP) have shown *in vitro* cytotoxic activity towards human leukemic cell lines.

**The Aim:** Estimation of permeability on artificial membrane using *in vitro* PAMPA tests (*Paralell Artificial Membrane Permeability Assay*) and determination of the permeability parameter ( $\%C_A(t)/C_D(0)$ ) and the membrane retention (%R).

**Material and methods:** Acid EDCP and dimethyl-, diethyl-, dipropyl-, dibutyl- and diisobutyl ester of EDCP, acid PDCP and dimethyl-, diethyl-, dipropyl-, dibutyl-, diisobutyl-, dipentyl- and diisopentyl ester of PDCP (University of Belgrade – Faculty of Chemistry); hydrophobic polyvinylidene fluoride microfiltration plates with 96 compartments *MultiScreen™ HTS*, lecithin, dodecane, dimethylsulfoxide, disodium-hydrogenphosphate, sodium-dihydrogenphosphate monohydrate, methanol, ammonium acetate, trifluoroacetic acid, ultrapure water. Instrument *UHPLC Accela 1000* with mass analyzer *TSQ Quantum Access Max*, column *Hypersil Gold aQ 100x2.1mm 1.9µm*. The donor compartments are filled with 400µl solution of the substance (100µM) in a solvent (5% solution of a dimethylsulfoxide in phosphate buffer pH 7.4). Acceptor compartments are filled with 300µl of solvent. Incubation time was 17 h, every substance was tested in triplicate and the concentration in the donor and acceptor compartments was determined by *LC-MS/MS* method.

**Results:** We examined the permeability of EDCP, PDCP and twelve esters by PAMPA test through the artificial membrane (5µl solution of 1% lecithin in dodecane w/v). Ester derivatives with the side chain longer from butyl groups pass through the membrane with values of  $\%C_A(t)/C_D(0)$  less than 1%. It is determined smaller %R for the acids in comparison to the esters, while the highest value of %R are determined for diethyl esters of EDCP (97.5%) and PDCP (96.1%) and dibutyl ester of EDCP (99.9%).

**Conclusion:** On the basis of these results it can be concluded that most of the tested substances (except EDCP and diisopentyl ester PDCP) belongs to the class III of permeants (high %R, low  $\%C_A(t)/C_D(0)$ ).

**Keywords:** derivatives of alkandiamine-*N,N'*-di-2-(3-ciclohexyl)propanoic acid, permeability, PAMPA, LC-MS/MS

**РАЗВОЈ РАЧУНАРСКИХ МОДЕЛА ЗА ИДЕНТИФИКАЦИЈУ ПОТЕНЦИЈАЛНИХ ЛИГАНАДА БЕТА-1 РЕЦЕПТОРА ТИРОИДНОГ ХОРМОНА (TR-SS1)**

**Аутор(и):** Немања Ђорђевић  
**e-mail:** [nemanja\\_9595@hotmail.rs](mailto:nemanja_9595@hotmail.rs)

**Ментор(и):** проф. др Славица Ерић, Марко Калинић  
Катедра за фармацеутску хемију, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет

**Увод:** Бета-1 рецептори тироидног хормона ( $TR-\beta 1$ ) посредују у бројним метаболичким ефектима тироидних хормона, доминантно делујући на нивоу јетре. Сматра се да  $TR-\beta 1$  селективни тиреомиметици имају потенцијал у терапији дислипидемија. Познато је да се одређена органска једињења из околине могу везати за  $TR-\beta$ , испољавајући ефекте ендогених дисруптора. Идентификација лиганада  $TR-\beta 1$ , применом рачунарских метода, омогућава дизајнирање нових тиреомиметика и предвиђање потенцијалне активности ендогених дисруптора.

**Циљ рада:** Циљ рада је успостављање рачунарског модела који омогућава идентификацију потенцијалних лиганада  $TR-\beta 1$ .

**Материјал и методе:** За успостављање модела употребљен је сет од 118 лиганада  $TR-\beta 1$  преузетих из литературе. За сваку активну молекулу пронађено је до 30 молекула „мамаца“ претраживањем ZINC базе података, чиме је припремљен сет од 1448 једињења. За свако једињење генерисан је конформерни ансамбл и израчунати FLAP молекулски отисци прстију у програму FLAP 2.1.0. Из почетног сета је издвојен подсет од 25 активних молекула и 750 молекула мамаца, коришћењем анализе главних компонената. На подсет примењена је линеарна дискриминантна анализа и добијено 18.185 модела од којих је, на основу AUC вредности, изабран модел који има најбољу предиктивну способност. Валидација модела извршена је коришћењем целог сета.

**Резултати:** Одабрани модел заснован је  $H^*N1^*DRY$  триплетима и узима у обзир облик молекуле, групе доноре водоничне везе и хидрофобност. Овај модел показао је добре предиктивне карактеристике ( $AUC = 0,99$ ; степен обогаћења на 0,5%, 1% и 2% сета је 0,90, 0,93 и 0,99, редом). Одређена је гранична вредност  $H^*N1^*DRY$  од 0,1 за активност молекула. Применом овог критеријума, само два молекула „мамци“ су класификовани као активни, али је 28 активних молекула класификовано као инактивно. Интерпретацијом развијеног модела могуће је стећи увид у кључне интеракције са везивним местом на рецептору.

**Закључак:** Развијен је поуздан и интерпретабилан модел који омогућава идентификацију потенцијалних лиганада тироидног рецептора. Развијени модел може се примењивати у рачунарском претраживању база хемијских једињења, у циљу открића ендогених дисруптора и потенцијално нових тиреомиметика.

**Кључне речи:** лиганди тироидног рецептора, ендогени дисруптори, рачунарски модели, FLAP

**DEVELOPMENT OF COMPUTATIONAL MODELS FOR IDENTIFICATION OF POTENTIAL LIGANDS FOR THYROID HORMONE BETA-1 RECEPTOR (TR-SS1)**

**Author(s):** Nemanja Đorđević  
**e-mail:** [nemanja\\_9595@hotmail.rs](mailto:nemanja_9595@hotmail.rs)

**Mentor(s):** Full prof. Slavica Erić, TA Marko Kalinić  
Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy Univeristy of Belgrade

**Introduction:** Beta-1 thyroid hormone receptors ( $TR-\beta 1$ ) mediate numerous metabolic effects of thyroid hormones, dominantly acting on liver. It's known that  $TR-\beta 1$  selective thyromimetics have a potential in treating dyslipidemia. Certain compounds in the environment could bind to  $TR-\beta$  acting as endogenous disruptors. Furthermore,  $TR-\beta 1$  ligands identification by applying computational methods provides designing new thyromimetics and potential activity determination of endogenous disruptors.

**The Aim:** The aim of study was developing computational model which provides potential  $TR-\beta 1$  ligands identification.

**Material and Methods:** For model development 118  $TR-\beta 1$  ligands were extracted from the literature. For each active 30 decoys were sampled from ZINC database which produced the set of 1448 compounds. Conformational ensemble was generated for each compound and their FLAP fingerprints were calculated in FLAP 2.1.0 software. Linear Discriminant Analysis was applied to a subset (25 actives and 750 decoys) generated from the main set by using Principle Component Analysis, which gave 18185 models. Selection of the most predictive model is made by comparing their AUC values. Model validation is done on the whole set.

**Results:** The selected model is based on  $H^*N1^*DRY$  triplets and takes into account molecular shape, hydrogen bond donors and hydrophobicity. This model showed good predictive characteristics ( $AUC=0.99$ ; enrichment score for 0.5%, 1% and 2% of set was 0.90, 0.93 and 0.99, respectively). For defining molecules in terms of their activity a threshold value of  $H^*N1^*DRY= 0.1$  was assigned. By applying this criteria only 2 decoys were classified as being active, but 28 actives were classified as being inactive. By interpreting the model it's possible to conclude which kind of interactions are significant for binding to  $TR-\beta 1$ .

**Conclusion:** New reliable and interpretable model that provides potential thyroid receptor ligands identification was developed. This model could be applied in computational molecular databases screening in search of endogenous disruptors and potentially new thyromimetics.

**Keywords:** thyreoid receptor ligands, endogenous disruptors, computational models, FLAP

**IN SILICO SCREENING И ИСПИТИВАЊЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧКИХ ОСОБИНА НОВИХ АНТИДЕПРЕСИВА СА ДУАЛНИМ ДЕЈСТВОМ НА ТРАНСПОРТЕРЕ СЕРОТОНИНА И ХИСТАМИНСКЕ  $H_3$  РЕЦЕПТОРЕ**

**Аутор(и):** Немања Ђоковић  
**e-mail:** [ndj.pharm@yahoo.com](mailto:ndj.pharm@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Катарина Николић; мр. фарм. Јелица Вучићевић; проф. др Даница Агбаба  
Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Класа дуалних хистаминских  $H_3$  антагониста са селективним инхибиторним дејством на преузимања серотонина представља нову групу ефикаснијих антидепресива. Непогодна фармакокинетика је велика препрека у развоју нових лекова, због чега је још у раним фазама развоја поред активности, неопходно размотрити и фармакокинетичке особине одабраних једињења. У модерном истраживању лекова, рачунарске методе нуде брзу, поуздану и економичну селекцију нових кандидата. Методе виртуелног (*in silico*) *screening*-а су нарочито интересантне, јер омогућавају брзо претраживање великих база фармаколошки активних једињења и проналажење потпуно нових структура које даље могу бити оптимизоване.

**Циљ рада:** Циљ ове *in silico* студије је био проналажење нових антидепресива са дуалним дејством и погодним фармакокинетичким особинама, применом метода рачунарског дизајнирања лекова.

**Материјал и методе:** Из литературе су преузети подаци о структури и активности постојећих дуалних инхибитора преузимања серотонина/антагониста хистаминских  $H_3$  рецептора. За припрему молекула су коришћени *Marvin Sketch* 6.1.0 програм, компоненте *ChemOffice* пакета и *Gaussian 98W*. *3D-QSAR (3D Quantitative Structure-Activity Relationship)* студија је спроведена помоћу програма *Pentacle 1.0.6*. За потребе *ligand-based in-silico screening*-а коришћен је *FLAP 2.1.0* програм. Фармакокинетичке особине испитиваних једињења су испитиване *ADMET Predictor 6.5* програмом.

**Резултати:** Формирани су и валидирани *3D-QSAR* модели и дефинисане су *3D*-структуре фармакофора за оба циљна места. Употребом *3D-QSAR* модела, као и анализом фармакокинетичких особина, предложене су структурне модификације постојећих група дуалних једињења којима се постиже оптималан однос предвиђене активности и пожељне фармакокинетике. Формиран је *FLAP* модел који је послужио у проспективном *screening*-у *ZINC* базе комерцијално доступних једињења у циљу проналажења нових класа дуалних једињења. Предвиђање активности *3D-QSAR* моделима добро корелишу са резултатима *screening*-а.

**Закључак:** Применом метода рачунарског дизајнирања лекова, предложене су структурне модификације постојећих дуалних лиганда којима се постиже оптимални однос фармакокинетичких особина и предвиђене активности. Такође, предложене су структуре које могу представљати основу за развој нових класа дуалних антидепресива.

**Кључне речи:** *In silico screening*; *3D-QSAR*; рачунарско дизајнирање лекова; антидепресиви; антагонисти  $H_3$  рецептора; инхибитори преузимања серотонина

**IN SILICO SCREENING AND OPTIMISATION OF PHARMACOKINETIC PROPERTIES OF NOVEL DUAL ACTING ANTIDEPRESSANTS AFFECTING HISTAMINE  $H_3$  RECEPTORS AND SEROTONIN TRANSPORTERS**

**Author(s):** Nemanja Djokovic  
**e-mail:** [ndj.pharm@yahoo.com](mailto:ndj.pharm@yahoo.com)

**Menthor(s):** Assist. Prof. Katarina Nikolic; MPharm. Jelica Vucicevic; Full Prof. Danica Agbaba  
Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Dual acting histamine  $H_3$  antagonists/selective serotonin reuptake inhibitors are novel class of more effective antidepressants. Poor pharmacokinetic behavior is serious barrier in development of novel drugs. In early stages of drug development, the one must consider pharmacokinetic properties as much as activity of selected molecules. In modern drug discovery, computational tools offer fast, reliable and economical selection of new candidates. Virtual (*in silico*) screening methods are especially interesting because they offer fast selection of novel bioactive molecules from large chemical libraries.

**The Aim:** The aim of this *in silico* study was identification of novel dual acting antidepressants with suitable pharmacokinetic properties, by using computer-aided drug discovery tools.

**Material and Methods:** Information about structure and activity of dual ligands was taken from references. Molecules were prepared in *Marvin Sketch* 6.1.0, *ChemOffice* and *Gaussian 98W* programs. *3D-QSAR (3D Quantitative Structure-Activity Relationship)* analysis was performed by *Pentacle 1.0.6* program. Ligand-based virtual screening was performed by *FLAP 2.1.0* software. Pharmacokinetic properties were estimated with *ADMET Predictor 6.5* software.

**Results:** Two *3D-QSAR* models have been built and validated, one for each target site, and *3D*-pharmacophore structures have been constructed. By using *3D-QSAR* models and pharmacokinetic estimation, structural modifications of known dual acting ligands have been proposed in the aim of finding ligands with optimal activity and pharmacokinetic properties. Retrospective screening have been performed and *FLAP* model for prospective screening has been built. Prospective screening has been performed on *ZINC* database of commercially-available compounds in the aim of finding novel classes of dual acting antidepressants. Activity prediction by *3D-QSAR* models has showed good correlation with screening results.

**Conclusion:** By using computer-aided molecular discovery tools, structural modifications of known dual acting ligands with desirable pharmacokinetic and activity relationship have been proposed. Structures, new starting points for development of novel classes of dual antidepressants have been proposed.

**Keywords:** *In silico screening*; *3D-QSAR*; Computer-aided drug discovery; Antidepressants; Histamine  $H_3$  receptor antagonists; Serotonin reuptake inhibitors

## ИНХИБИЦИЈА КСАНТИН-ОКСИДАЗЕ БЕНЗИМИДАЗОЛИМА

**Аутор(и):** Тијана Станковић, Милица Мартиновић

**e-mail:** [tijance993@gmail.com](mailto:tijance993@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Андрија Шмелцеровић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Ксантин-оксидаза је флавопротеински ензим који катализује оксидацију хипоксантина у ксантин, а затим ксантина у мокраћну киселину. Концентрација ксантин-оксидазе у серуму повећана је у патолошким стањима као што су хепатитис, запаљење, исхемија-реперфузија, канцерогенеза и старење. Алопуринол је познати компетитивни инхибитор ксантин-оксидазе широко заступљен у терапији гихта. Постоји потреба за новим инхибиторима ксантин-оксидазе који би били приближно ефикасни као алопуринол, а прито показивали мање споредних ефеката од њега. Бензимидазолни хетероциклусни систем је важна фармакофора у фармацеутској хемији. Деривати бензимидазола показују различиту биолошку активност.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је испитивање инхибиције активности ензима ксантин-оксидазе дериватима бензимидазола и *in silico* предвиђање фармакокинетичких и токсиколошких особина најснажнијих инхибитора.

**Материјал и методе:** *In vitro* тест инхибиције комерцијалне ксантин-оксидазе, изоловане из говеђег млека, се заснива на спектрофотометријском одређивању добијене мокраћне киселине на 293 nm. Алопуринол је коришћен као позитивна контрола. Фармаколошке и токсиколошке особине су предвиђане помоћу компјутерских програма *OSIRIS Property Explorer*, *admetSAR* и *Toxtree*.

**Резултати:** Четири од девет испитиваних бензимидазола је показало инхибиторни ефекат на комерцијалној ксантин-оксидази са  $IC_{50}$  вредношћу мањом од 150  $\mu$ M. Најизраженији инхибиторни ефекат на ксантин-оксидазу показао је 5-метил-1,3-бис(3-фенилпропил)-1H-бензо[d]имидазол-2(3H)-имин хидробромид.

**Закључак:** 1,3-Дисупституисани-бензимидазол-2-имини и 2-супституисани-1,3-тиазоло[3,2-а]бензимидазолони представљају нове непуринске инхибиторе ксантин-оксидазе.

**Кључне речи:** ксантин-оксидаза, бензимидазоли, *in silico*

## BENZIMIDAZOLES AS XANTHINE OXIDASE INHIBITORS

**Author(s):** Tijana Stanković, Milica Martinović

**e-mail:** [tijance993@gmail.com](mailto:tijance993@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Andrija Šmelcerović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Xanthine oxidase is flavoprotein enzyme that catalyzes oxidation of hypoxanthine to xanthine, and then xanthine to uric acid. The concentration of xanthine oxidase in serum is increased in pathological conditions such as hepatitis, inflammation, ischemia-reperfusion injury, carcinogenesis and aging. Allopurinol is a known competitive inhibitor of xanthine oxidase widely used in the therapy of gout. There is a need for new xanthine oxidase inhibitors, which would be approximately as efficient as allopurinol, and thereby show less side effects. Benzimidazole heterocycle system is an important pharmacophore in medicinal chemistry. Its derivatives show different biological activity.

**The Aim:** The aim of this study is to examine the xanthine oxidase inhibition by benzimidazole derivatives and to predict *in silico* pharmacokinetic and toxicological properties of the most active inhibitors.

**Material and Methods:** Commercial bovine milk xanthine oxidase was used for *in vitro* test of enzyme inhibition which was based the spectrophotometric determination of uric acid formation at 293 nm. Allopurinol was used as a positive control. Pharmacokinetic and toxicological properties were calculated by using *OSIRIS Property Explorer*, *admetSAR* and *Toxtree*.

**Results:** Four out of nine examined benzimidazoles showed an inhibitory effect on xanthine oxidase with an  $IC_{50}$  value below 150  $\mu$ M. The highest inhibitory effect on xanthine oxidase showed compound 5-methyl-1,3-bis(3-phenylpropyl)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-imine hydrobromide.

**Conclusion:** 1,3-Disubstituted-benzimidazol-2-imines and 2-substituted-1,3-thiazolo[3,2-a]benzimidazolones are novel non-purine inhibitors of xanthine oxidase.

**Keywords:** xanthine oxidase, benzimidazoles, *in silico*

## КАЛКУЛАЦИЈА ПАРАМЕТАРА СЛИЧНОСТИ СА ЛЕКОМ У ЦИЉУ ПРОЦЕНЕ БИОРАСПОЛОЖИВОСТИ ДЕРИВАТА 6-АРИЛПИРАЗИН-2-КАРБОКСАМИДА

**Аутор(и):** Стефан Стојановић, Анастасија Стаменковић, Катарина Баћевић  
**e-mail:** [stefanelo94@gmail.com](mailto:stefanelo94@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Предраг Џодић, асист. др Будимир Илић  
 Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу  
 Катедра за хемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** *Trypanosoma brucei* је врста паразитских протозоа која узрокује хуману афричку трипанозомијазу, познатију као болест спавања. Лекови који се примењују у терапији могу да узрокују озбиљне токсичне ефекте код пацијената. Према томе, постоји потреба за открићем и развојем нових ефикасних и безбедних лекова.

**Циљ рада:** Калкулација параметара сличности са леком у циљу процене биорасположивости деривата 6-арилпиразин-2-карбоксамида као потенцијалних агенаса против протозоа *Trypanosoma brucei*.

**Материјал и методе:** За 77 једињења, који су деривати 6-арилпиразин-2-карбоксамида, извршена је калкулација параметара сличности са леком, који могу да укажу на њихову оралну биорасположивост. *Molinspiration property engine v2014.11* на веб-сајту <http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties> је коришћен за израчунавање следећих параметара сличности са леком: *miLogP* (*P* је коефицијент расподеле октанол-вода), тополошка поларна површина молекула (*TPSA*), број неводоникових атома (*natoms*), молекулска тежина (*MW*), број акцептора водоничних веза (*nON*), број донора водоничних веза (*nOHNH*), број одступања од правила Липинског (*nviolations*), број веза које могу да ротирају (*nrotb*) и волумен молекула (*Volume*).

**Резултати:** На основу извршених калкулација, једињење 1 показује два одступања од правила Липинског, те је након његове оралне примене могућа лоша апсорпција и пермеабилност. Једињење 1 може да покаже лошу интестиналну апсорпцију ( $TPSA > 140 \text{ \AA}^2$ ), док сва остала једињења имају потенцијал за добру интестиналну апсорпцију ( $TPSA < 140 \text{ \AA}^2$ ). Једињење 8 може да добро пролази кроз крвно-моздану баријеру ( $TPSA < 60 \text{ \AA}^2$ ). Свако од испитиваних једињења (осим једињења 1) нема више од 10 веза које могу да ротирају ( $nrotb \leq 10$ ) и има волумен молекула мањи од  $350 \text{ \AA}^3$ .

**Закључак:** На основу добијених резултата, деривати 6-арилпиразин-2-карбоксамида би требало да имају добру биорасположивост након оралне примене, изузев једињења 1. Према томе, *in vitro* и *in vivo* студије би могле да се изведу у циљу експерименталне провере добијених резултата за биорасположивост деривата 6-арилпиразин-2-карбоксамида.

**Кључне речи:** агенси против протозоа *Trypanosoma brucei*, деривати 6-арилпиразин-2-карбоксамида, параметри сличности са леком, биорасположивост

## CALCULATION OF DRUG-LIKENESS PARAMETERS IN ORDER TO ASSESS BIOAVAILABILITY OF 6-ARYLPYRAZINE-2-CARBOXAMIDE DERIVATIVES

**Author(s):** Stefan Stojanović, Anastasija Stamenković, Katarina Bačević  
**e-mail:** [stefanelo94@gmail.com](mailto:stefanelo94@gmail.com)

**Mentor(s):** Asist. Prof. Predrag Džodić, TA Budimir Ilić  
 Department of Pharmacy, Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** *Trypanosoma brucei* is a species of protozoan parasite that cause Human African trypanosomiasis, also known as sleeping sickness. Drugs used in treatment can cause serious toxic effects in patients. Therefore, there is a need for the discovery and development of new effective and safe drugs.

**The Aim:** Calculation of drug-likeness parameters in order to assess bioavailability of 6-arylpyrazine-2-carboxamide derivatives as potential agents against protozoa *Trypanosoma brucei*.

**Material and Methods:** For 77 derivatives of 6-arylpyrazine-2-carboxamide, calculation of drug-likeness parameters that can predict their bioavailability after oral administration has been done. *Molinspiration property engine v2014.11* on the website <http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties> has been used for calculating these drug-likeness parameters: *miLogP* (*P* is octanol-water partition coefficient), topological polar surface area (*TPSA*), number of non-hydrogen atoms (*natoms*), molecular weight (*MW*), number of hydrogen-bond acceptors (*nON*), number of hydrogen-bond donors (*nOHNH*), number of violations of Lipinski "Rule of five" (*nviolations*), number of rotatable bonds (*nrotb*) and molecular volume (*Volume*).

**Results:** According to the performed calculations, compound 1 shows two violations of Lipinski's "Rule of five" and therefore poor oral absorption and permeability are likely to occur. Compound 1 may exhibit poor intestinal absorption ( $TPSA > 140 \text{ \AA}^2$ ), while all other compounds have the potential for good intestinal absorption ( $TPSA < 140 \text{ \AA}^2$ ). Compound 8 could penetrate the blood-brain barrier ( $TPSA < 60 \text{ \AA}^2$ ). Each of the examined compounds (except for compound 1) has no more than 10 rotatable bonds ( $nrotb \leq 10$ ) and also molecular volume is less than  $350 \text{ \AA}^3$ .

**Conclusion:** Based on the results, the examined 6-arylpyrazine-2-carboxamide derivatives could have good bioavailability after oral administration, except for compound 1. To conclude with, *in vitro* and *in vivo* studies may be performed in order to experimentally evaluate the obtained results for bioavailability of the 6-arylpyrazine-2-carboxamide derivatives.

**Keyword:** agents against protozoa *Trypanosoma brucei*, 6-arylpyrazine-2-carboxamide derivatives, drug-likeness parameters, bioavailability

## ИНХИБИЦИЈА ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕАЗЕ I БЕНЗИМИДАЗОЛИМА

**Аутор(и):** Милица Мартиновић, Тијана Станковић

**e-mail:** [milica6194@gmail.com](mailto:milica6194@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Андрија Шмелцеровић

Катедра Хемија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Дезоксирибонуклеаза I (ДНаза I) је ендонуклеаза која катализује хидролизу ДНК. Игра важну улогу у апоптози и патогенези многих болести. Њени инхибитори су нормално присутни у ћелији и контролишу њену активност. Инхибитори ДНазе I постају све значајнија једињења јер могу да се користе као фармацеутици за превенцију и лечење многих болести. Бензимидазолни хетероциклусни систем је важна фармакофора у фармацеутској хемији. Деривати бензимидазола показују различиту биолошку активност.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је испитивање инхибиције ензима ДНазе I дериватима бензимидазола и *in silico* предвиђање фармакокинетичких и токсиколошких особина најснажнијих инхибитора.

**Материјал и методе:** *In vitro* тест инхибиције ДНазе I, изоловане из говеђег панкреаса, се заснива на спектрофотометријском одређивању добијених нуклеотида на 260 nm. Кристал виолет је коришћен као позитивна контрола. Фармаколошке и токсиколошке особине су предвиђане помоћу компјутерских програма *OSIRIS Property Explorer*, *admetSAR* и *Toxtree*.

**Резултати:** Два од девет испитиваних бензимидазола су показали инхибиторни ефекат према ДНази I са  $IC_{50} < 200 \mu M$ . Најснажнији инхибиторни ефекат на ДНазу I показао је 2-(1,3-бензодиксол-5-илметилиден)-6-(фенилкарбонил)-[1,3]тиазоло[3,2-а]бензимидазол-3(2H)-он.

**Закључак:** Два бензимидазола су се показале бољим инхибиторима ДНазе I од кристал виолета. Према нашим сазнањима, ово је први рад о инхибицији ДНазе I бензимидазолима.

**Кључне речи:** дезоксирибонуклеаза I, бензимидазоли, *in silico*

## BENZIMIDAZOLES AS DEOXYRIBONUCLEASE I INHIBITITORS

**Author(s):** Milica Martinović, Tijana Stanković

**e-mail:** [milica6194@gmail.com](mailto:milica6194@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Andrija Šmelcerović

Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Deoxyribonuclease I (DNase I), an endonuclease that catalyzes DNA hydrolysis, plays an important role in pathogenesis of various diseases and apoptosis. DNase inhibitors are normally present in the cell, and control its activity. Nowadays, the inhibitors of DNase I are increasingly becoming important hence to the possibility of their potential usage as pharmaceuticals for preventing and treating various diseases. Benzimidazole heterocycle system is an important pharmacophore in the medicinal chemistry. Its derivatives show various biological activity.

**The Aim:** The aim of this study is to examine the DNase I inhibition by benzimidazole derivatives and to predict *in silico* pharmacokinetic and toxicological properties of the most active inhibitors.

**Material and Methods:** The human DNase I isolated from bovine pancreas was used for *in vitro* test of enzyme inhibition which was based on the spectrophotometric determination of the nucleotide at 260 nm. Crystal violet was used as a positive control. Pharmacokinetic and toxicological properties were calculated by using *OSIRIS Property Explorer*, *admetSAR* and *Toxtree*.

**Results:** Two out of nine examined benzimidazoles showed an inhibitory effect on DNase I with an  $IC_{50} < 200 \mu M$ . The highest inhibitory effect on DNase I showed 2-(1,3-benzodioxol-5-ylmethylidene)-6-(phenylcarbonyl)-[1,3]thiazolo[3,2-a]benzimidazol-3(2H)-one.

**Conclusion:** Two benzimidazoles showed better inhibitory effect on DNase I than crystal violet. To the best of our knowledge, this is the first report on benzimidazoles as DNase I inhibitors.

**Keywords:** deoxyribonuclease I, benzimidazoles, *in silico*



## ОПТИМИЗАЦИЈА ПОСТУПКА СИНТЕЗЕ БИЗМУТ СУБГАЛАТА У ЛАБОРАТОРИЈСКИМ УСЛОВИМА

**Аутор(и):** Марија Миленковић, Андријана Милојевић, Јована Милојевић

**e-mail:** [marmil93@yahoo.com](mailto:marmil93@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Јелена Живковић

Катедра Хемија-Фармацеутска Хемија I: Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Бизмут субгалат је жут до тамножут, аморфан прах, без мириса и укуса. Делује као адстрингенс, антацид, благи антисептик и хемостатик. Употребљава се за лечење кожних болести, хемороида, улкусне болести и ређе за лечење сифилиса.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се изврши оптимизација поступка синтезе бизмут субгалата на лабораторијском нивоу и да се добијени резултати примене у фармацеутској пракси.

**Материјал и методе:** Бизмут субгалат је припремљен таложењем раствора бизмут(III) нитрата воденим раствором галне киселине. Синтеза бизмут(III) нитрата извршена је директним растварањем бизмут субнитрата у 35% азотној киселини. Раствори галне киселине различитог моларитета (60°C) додавани су у растворе претходно припремљеног бизмут(III) нитрата. Добијен је талог који је процеђен, испран топлом водом до неутралне реакције и осушен до константне масе на собној температури. Затим је одређен принос реакције.

**Резултати:** Најмањи принос од 84,7% остварен је у синтези 1, када је гална киселина додата у истој количини као и бизмут (3 mmol). Највећи принос од 99,0% остварен је у синтези 5, када је гална киселина додата у вишку од 33,30 мол%. Утврђено је да међу приносима у синтезама 1 и 2 и 3 постоји већа разлика, док је међу синтезама 4 и 5 разлика у приносима мала.

**Закључак:** У поступку оптимизације поступка синтезе бизмут субгалата на температури од 60°C, мењањем молског односа реактаната највећи принос је остварен када је синтеза извршена са вишком галне киселине од 33,30 мол%. Такође, уочено је да су велики приноси добијени и при коришћењу галне киселине у вишку од 16,16 и 25,0 мол%.

**Кључне речи:** оптимизација, синтеза, бизмут субгалат, лабораторијски услови

## OPTIMIZATION OF THE PROCEDURE FOR THE SYNTHESIS OF BISMUTH SUBGALLATE IN LABORATORY CONDITIONS

**Author(s):** Marija Milenković, Andrijana Milojević, Jovana Milojević

**e-mail:** [marmil93@yahoo.com](mailto:marmil93@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jelena Živković

Department of Chemistry-Pharmaceutical chemistry I, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Bismuth (III) subgallate is yellow to dark yellow, amorphous powder, odorless and tasteless. It acts as an astringent, antacid, mild antiseptic and hemostatic. It is used to treat skin diseases, hemorrhoids, peptic ulcer disease and syphilis.

**The Aim:** The aim of this research was to evaluate optimization process for the synthesis of bismuth subgallate on a laboratory scale and application of obtained results in pharmaceutical practice.

**Material and Methods:** Bismuth subgallate was synthesized by precipitation from bismuth (III) nitrate solutions by adding an aqueous solution of gallic acid. Synthesis of bismuth (III) nitrate was performed directly by dissolving bismuth subnitrate in 35% nitric acid. The gallic acid solution of different molarity (60°C) were added to the previously prepared solutions of bismuth (III) nitrate. The yellow precipitate obtained was filtered off, washed with hot water until neutral and dried to constant weight at ambient temperature. The precipitation yield was determined.

**Results:** The lowest yield (84.7%) was achieved in synthesis 1, when gallic acid was added in the same quantity as the bismuth (3 mmol). The highest yield (99.0%) was achieved in the synthesis 5, when gallic acid was added in excess of 33.30 mol%. It was observed that between the yields in the synthesis 1 and 2 and 3 differences were higher, while between the yields of synthesis 4 and 5 differences in yields was low.

**Conclusion:** In the process of optimization for the synthesis of bismuth subgallate at temperature of 60°C, changing the molar ratio of the reactants highest yield was obtained when the synthesis was performed with an excess of gallic acid of 33.30 mol%. It was also noted that large yields were also obtained when gallic acid were added in excess of 16.16 and 25.0 mol%.

**Keywords:** optimization, synthesis, bismuth subgallate, laboratory conditions

3D-QSAR СТУДИЈА И АНАЛИЗА СТРУКТУРЕ ФАРМАКОФОРЕ АНТАГОНИСТА СЕРОТОНИНСКИХ 5-HT<sub>2A</sub> РЕЦЕПТОРА

**Аутор(и):** Мирјана Антонијевић

**e-mail:** [mirjana.antonijevic.ph@gmail.com](mailto:mirjana.antonijevic.ph@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Катарина Николић, мр. фарм. Јелица Вучићевић

Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** 5-HT<sub>2A</sub> серотонински рецептори припадају G-протеински спрегнутим рецепторима, и дистрибуирани су широм централног нервног система. Њиховом активацијом долази до експитације неурона. Сматра се да имају важну улогу у патогенези Алцхајмеве болести, шизофреније, депресије и анксиозности. Утврђено је да антагонисти 5-HT<sub>2A</sub> рецептора делују антидепресивно и анксиолитички.

**Циљ рада:** Формирање 3D-QSAR модела и 3D-структуре фармакофоре антагониста серотонинских 5-HT<sub>2A</sub> рецептора, валидација формираног 3D-QSAR модела и дефинисање смерница за дизајн нових антагониста серотонинских 5-HT<sub>2A</sub> рецептора.

**Материјал и методе:** 3D-QSAR студија је примењена на серији од 50 једињења, антагониста 5-HT<sub>2A</sub> рецептора, који су хомогено распоређени на тест сет, који чини 14 молекула, и тренинг сет, који чини 33 молекула. Тренинг сет је коришћен за формирање 3D-QSAR модела, док је тест сет служио за валидацију изабраног модела. За ову 3D-QSAR студију је употребљен *Pentacle 1.07* програм.

**Резултати:** Израчунати валидациони статистички параметри за тренинг сет су:  $R^2 = 0,96$ ;  $R^2_{pred} = 0,937$ ;  $Q^2 = 0,75$ ;  $SDEP = 0,211$ ; а за тест сет  $R^2_{pred} = 0,509$ ;  $SDEP = 0,558$ ; који указују на поузданост и добру моћ предвиђања изабраног 3D-QSAR модела.

**Закључак:** На основу примењене 3D-QSAR студије изабране су фармакофоре за антагонистичко дејство на 5-HT<sub>2A</sub> серотонинским рецепторима. За антагонистичко дејство неопходно присуство донора и акцептора водоничне везе на растојању 10,4А-10,8А (v495: O-N<sub>1</sub>); присуство карбонилног кисеоника и стерног центра на растојању 14,8А-15,2А (v640: N<sub>1</sub>-TIP); хидрофобног центра и донора водоничне везе на растојању 3,2А-3,6А (v276: DRY-O); два стерна центра на растојању 18,8А-19,2А (v248: TIP-TIP).

**Кључне речи:** 3D-QSAR, антагонисти, 5-HT<sub>2A</sub> рецептори, фармакофора.

3D-QSAR STUDY AND ANALYSIS STRUCTURE PHARMACOPHORE OF THE ANTAGONISTS SEROTONIN 5-HT<sub>2A</sub> RECEPTORS

**Author(s):** Mirjana Antonijević

**e-mail:** [mirjana.antonijevic.ph@gmail.com](mailto:mirjana.antonijevic.ph@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Katarina Nikolić, Mr. Pharm. Jelica Vučićević

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** 5-HT<sub>2A</sub> serotonin receptors belong to the group of the G protein-coupled receptors, located in the central nervous system. It is confirmed that 5-HT<sub>2A</sub> receptors have a significant role in pathogenesis of the Alzheimer's disease, schizophrenia, depression, and anxiety. Therefore, the 5-HT<sub>2A</sub> receptor antagonists exert antidepressive and anxiolytic effects.

**The Aim:** Formation of the 3D-QSAR models and 3D-structures pharmacophore antagonist of serotonin 5-HT<sub>2A</sub> receptors, validation of formed 3D-QSAR models, and defining guidelines for the design of new antagonists of serotonin 5-HT<sub>2A</sub> receptors.

**Material and Methods:** 3D-QSAR study was applied on series of 50 antagonists of 5-HT<sub>2A</sub> receptors. Data set is divided on training set, composed of 33 compounds, and test set containing 14 molecules. Training set was used to build 3D-QSAR model, while test set was applied for model validation. This 3D-QSAR study was performed by use of the *Pentacle 1.07* program.

**Results:** Obtained statistical and validation parameters for training set are:  $R^2 = 0,96$ ;  $R^2_{pred} = 0,937$ ;  $Q^2 = 0,75$ ;  $SDEP = 0,211$ ; and for test set:  $R^2_{pred} = 0,509$ ;  $SDEP = 0,558$ ; indicated on reliability and good predictive potential of the 3D-QSAR model.

**Conclusion:** Based on applied 3D-QSAR study were selected molecular determinant for the antagonistic effect on the 5-HT<sub>2A</sub> receptors. Presence of hydrogen bond donor and hydrogen bond acceptor at a distance of 10.4A-10.8A (v495: O-N<sub>1</sub>); carbonyl oxygen and a steric hot spot at a distance of 14.8A-15.2A (v640: N<sub>1</sub>-TIP); hydrophobic domain and hydrogen bond donor at a distance of 3.2A-3.6A (v276: DRY-O); two steric hot spots at a distance of 18.8A-19.2A (v248: TIP-TIP) were defined as essential for antagonistic activity on 5-HT<sub>2A</sub> serotonin receptors.

**Keywords:** 3D-QSAR, antagonist, 5-HT<sub>2A</sub> receptors, pharmacophore.

3D-QSAR СТУДИЈА И АНАЛИЗА СТРУКТУРЕ ФАРМАКОФОРЕ АГОНИСТА СЕРОТОНИНСКИХ 5-HT<sub>2a</sub> РЕЦЕПТОРА

Аутор(и): Милица Радан  
e-mail: [milica.r994@live.com](mailto:milica.r994@live.com)

Ментор(и): доц. др Катарина Николић, мр. фарм. Јелица Вучићевић  
Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Испитивана једињења дјелују као агонисти серотонинских 5-HT<sub>2a</sub> рецептора, са различитим афинитетом везивања. Различити структурни дескриптори карактеришу свако испитивано једињење и одговорни су за испољавање њихове активности на нивоу ових рецептора. Математичком једначином могуће је повезати активност тих једињења и њихове структурне дескрипторе и на основу ње одредити активности нових једињења.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био формирање 3D-QSAR модела и 3D-структуре фармакофоре агониста серотонинских 5-HT<sub>2a</sub> рецептора, валидација формираног 3D-QSAR модела и дефинисање структурних модификација за дизајн нових агониста серотонинских 5-HT<sub>2a</sub> рецептора.

**Материјал и методе:** Студија је обухватала 51 једињење, која дјелују као агонисти серотонинских 5-HT<sub>2a</sub> рецептора. Претходно су дефинисани доминантни облици испитиваних једињења при физиолошком pH, а потом оптимизоване конформације испитиваних једињења примјеном PM3 методе. Једињења су подијељена у тренинг сет, који чини 38 једињења, и тест сет, који чини 13 једињења. На основу тренинг сета формира се једначина и гради 3D-QSAR модел, а тест сет служи за валидацију 3D-QSAR модела.

**Резултати:** Partial Least Square Regression анализа је коришћена за формирање 3D-QSAR модела. Статистички параметри:  $R^2 = 0,93$ ,  $Q^2 = 0,72$ ,  $R^2_{pred} = 0,63$ ,  $SDEP_{\text{тренинг сет}} = 0,178$ ,  $SDEP_{\text{тест сет}} = 0,19$ .

**Закључак:** Формирани и валидирани 3D-QSAR модел је даље употријебљен за анализу 3D-структуре фармакофоре и за предвиђање активности нових агониста серотонинских 5-HT<sub>2a</sub> рецептора. 3D-QSAR студија је показала да присуство донора водоничне везе и стерног центра на растојању 14,8–15,20°Å (v477:O-TIP), донора и акцептора водоничне везе на растојању 1,6–2,00°Å (v389:O-N1), хидрофобног центра и донора водичне везе на растојању 2,40–2,86°Å (v226:DRY-O) и два хидрофобна центра на растојању 9,20–9,60°Å (v23:DRY-DRY) су непходни за агонистичку активност ових једињења на 5-HT<sub>2a</sub> рецепторима.

**Кључне ријечи:** 3D-QSAR, фармакофора, агонисти серотонинских 5-HT<sub>2a</sub> рецептора.

3D-QSAR STUDIES AND ANALYSIS OF THE STRUCTURE PHARMACOPHORE AGONIST OF SEROTONIN 5-HT<sub>2a</sub> RECEPTORS

Author(s): Milica Radan  
e-mail: [milica.r994@live.com](mailto:milica.r994@live.com)

Mentor(s): Assist. Prof. Katarina Nikolić, Mr. Pharm. Jelica Vučićević  
Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** All tested compounds show certain activity on 5-HT<sub>2a</sub> serotonin receptors. 3D-QSAR model define mathematical relationship between activity and molecular descriptors of the examined 5-HT<sub>2a</sub> agonists which could be used to predict the activity of others related compounds.

**The Aim:** The main aims of this study were to create 3D-QSAR model, analyse 3D-structure of the pharmacophore, validate the 3D-QSAR model, and propose structural modification for novel agonist of serotonin 5-HT<sub>2a</sub> receptors.

**Material and Methods:** 3D-QSAR studies were applied on a series of 51 agonists of 5-HT<sub>2a</sub> serotonin receptors. Dominant forms of the examined compounds at physiological pH were optimized by use of PM3 method and used for QSAR modeling. Data set is divided in two groups, training set with 38 molecules, and test set with 13 molecules. Training set is used to build 3D-QSAR model, and test set is used for model validation.

**Results:** Partial Least Square Regression analysis was used to develop 3D-QSAR model. Statistical parameters:  $R^2 = 0,93$ ,  $Q^2 = 0,72$ ,  $R^2_{pred} = 0,63$ ,  $SDEP_{\text{training set}} = 0,178$ ,  $SDEP_{\text{test set}} = 0,19$ .

**Conclusion:** Created and validated 3D-QSAR model was used to analyse 3D-structure of the pharmacophore and to predict activity of other agonists of serotonin 5-HT<sub>2a</sub> receptors. Information obtained from the 3D-QSAR study indicated that presence hydrogen bond donor and steric hot spot at a distance 14.8–15.20°Å (v477:O-TIP), hydrophobic region and hydrogen bond donor at a distance of 2.40–2.86°Å (v226:DRY-O), hydrogen bond donor and hydrogen bond acceptor at a distance of 1.60–2.00°Å (v389:O-N1) and two hydrophobic regions at a distance 9.20–9.60°Å (v23:DRY-DRY) are essential for agonistic activity on 5-HT<sub>2a</sub> serotonin receptors.

**Keywords:** 3D-QSAR, pharmacophore, agonist of serotonin 5-HT<sub>2a</sub> receptors.

**ВАЛИДАЦИЈА МЕТОДЕ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ ХИДРОФИЛНИХ ИНТЕРАКЦИЈА ЗА АНАЛИЗУ МОКСОНИДИНА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА**

**Аутор(и):** Милица Елек  
**e-mail :** [milicaelek12@gmail.com](mailto:milicaelek12@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Славица Филипић, проф. др Даница Агбаба  
Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски Факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Моксонидин припада другој генерацији антихипертензива са централним дејством који своје ефекте остварује активацијом  $I_1$ -имидазолинских рецептора. Официнална метода за одређивање моксонидина и његове четири нечистоће (А, Б, Ц и Д) по европској и британској фармакопеји је метода течне хроматографије у присуству јон-пар реагенса као компоненте мобилне фазе.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се валидира метода течне хроматографије хидрофилних интеракција за брзу и једноставну анализу моксонидина и његове четири нечистоће у фармацеутским дозираним облицима.

**Материјал и методе:** Сва хроматографска испитивања су изведена на *Agilent Technologies 1200 HPLC* систему коришћењем *Zorbax RX-SIL 250 mm x 4.6 mm, 5 μm* као стационарне фазе ( $T=25\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $F=1\text{ mL/min}$ ,  $\lambda=255\text{ nm}$ ) и смеше ацетонитрила и 40 mM амонијум-формијатног пуфера ( $pH\ 2,8$ ) у односу 80:20 (v/v) као мобилне фазе.

**Резултати:** Оптимални услови за раздвајање моксонидина и његове 4 нечистоће одабрани су применом централног композиционог дизајна. При датим хроматографским условима могуће је раздвајање и анализа пет испитиваних једињења у смеси за само 12 минута. Да би се испитала могућност и поузданост примене методе у анализи моксонидина и његових нечистоћа у фармацеутски дозираним облицима, спроведена је валидација методе у складу са *ICH* смерницама. На основу добијених експерименталних резултата потврђена је селективност, линеарност ( $r \geq 0,9976$ ), тачност (*recovery*: 93,66% до 101,73%), прецизност (*RSD*: 0,56% до 2,55%) и робустност методе. Добије вредности лимита детекције и квантификације показале су да се метода може користити за одређивање концентрација нечистоћа мањих од 0,1%. Применом наведене методе одређен је садржај моксонидина и његових нечистоћа у таблетама *Moxogamma*® 0,4 mg.

**Закључак:** На основу добијених резултата може се закључити да је валидирана метода брза, једноставна и поуздана за анализу моксонидина и његових нечистоћа у таблетама.

**Кључне речи:** Моксонидин, нечистоће, валидација, *HPLC*

**VALIDATION OF HYDROPHILIC INTERACTIONS LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD FOR ANALYSIS OF MOXONIDINE AND ITS IMPURITIES**

**Author(s):** Milica Elek  
**e-mail :** [milicaelek12@gmail.com](mailto:milicaelek12@gmail.com)

**Mentors(s):** Assist. Prof. Slavica Filipić, Full Prof. Danica Agbaba  
Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Moxonidine belongs to the second generation of centrally acting antihypertensive drug that exhibits high binding affinity for  $I_1$ -imidazoline receptor. The official method for determination of moxonidine and its four impurities (A, B, C and D) according to the European and British Pharmacopoeia is liquid chromatography method including the ion-pair reagents as a component of the mobile phase.

**The Aim:** The main objective of this work was the validation of hydrophilic interactions liquid chromatography method for fast and simple analysis of moxonidine and its impurities in pharmaceutical dosage forms.

**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 ( $T = 25\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $F = 1\text{ mL/min}$ ,  $\lambda = 255\text{ nm}$ ) and mixture of acetonitrile and 40 mM ammonium-formiat buffer ( $pH\ 2.8$ ) in ratio 80:20 (v/v) as mobile phase.

**Results:** Optimal conditions for separation of moxonidine and its four impurities were selected by central composite design. Under the selected chromatographic conditions separation and analysis of five examined compounds in the mixture is enable within 12 minutes. In order to examine the possibility and reliability of application of HPLC methods in the analysis of moxonidine and its impurities in pharmaceutical dosage forms, validation of the method was conducted in accordance with *ICH* guidelines. Based on the obtained results selectivity, linearity ( $r \geq 0.9976$ ), accuracy (*recovery*: 93.66% - 101.73%), precision (*RSD*: 0.56% - 2.55%) and robustness of the method were confirmed. The obtained values of the limit of detection and quantification revealed that the method can be used for determination of impurities levels below 0.1%. Validated method was applied for determination of moxonidine and its impurities in *Moxogamma*® 0.4 mg tablets.

**Conclusion:** According to the obtained results it can be concluded that validated method is fast, simple and reliable for analysis of moxonidine and its impurities in tablets.

**Keywords:** Moxonidine, impurities, validation, *HPLC*

## АНАЛИЗА РЕТЕНЦИОНОГ ПОНАШАЊА ОДАБРАНИХ ДЕРИВАТА ИМИДАЗОЛИНА МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФИЈЕ НА ТАНКОМ СЛОЈУ

**Аутор(и):** Милена Вујовић

**e-mail:** [minenavujovic814@gmail.com](mailto:minenavujovic814@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Славица Филипић, проф. др Даница Агбаба

Катедра за Фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Ретенционо понашање у хроматографском систему зависи од структуре самог једињења и природе стационарне и мобилне фазе.

**Циљ рада:** Методом хроматографије на танком слоју упоредити ретенционо понашање 20 одабраних деривата имидазолина на различитим стационарним фазама (CN и RP-18) и при различитим уделима метанола у мобилној фази. QSRR (*Quantitative Structure Retention Relationship*) анализом издвојити најзначајније молекулске особине важне за хроматографско понашање.

**Материјали и методе:** Ретенционо понашање 20 анализираних једињења испитано је у 5 различитих мобилних фаза метанол-амонијак-вода ( $\phi$ : 60 – 80 vol% за CN  $F_{254s}$  и  $\phi$ : 65 – 85 vol% за RP-18  $F_{254s}$ ) у којима је удео амонијака био константан (5 vol%). На основу добијених  $R_f$  вредности израчунати су ретенциони параметри  $R_M^0$ ,  $m$ , и  $C_0$ . Геометријска оптимизација једињења извршена је у *Gaussian09* програму док је за израчунавање молекулских дескриптора примењен *Dragon* програм. QSRR модели су формираны применом *PLS (Partial Least Squares Analysis)* регресије.

**Резултати:** Ретенција испитиваних једињења опада са повећањем удела метанола у мобилној фази. При истом саставу мобилне фазе сви ретенциони параметри имали су више вредности на липофилнијој RP-18 у поређењу са поларнијом CN стационарном фазом. У оба испитивана хроматографска система већи афинитет према стационарној фази показали су деривати 2-метилимидазолина (антазолин  $R_M^0 = 3,117$  за CN;  $R_M^0 = 4,683$  за RP-18) у поређењу са дериватима 2-аминоимидазолина (бримонидин  $R_M^0 = 0,732$  за CN;  $R_M^0 = 0,760$  за RP-18). Добијени QSRR модели, у којима је  $R_M^0$  вредност коришћена као зависно променљива, а израчунати молекулски дескриптори као независно променљива, су указали да липофилност једињења и присуство већег броја C-C фрагмената утиче на ретенцију у оба система, док је број угљеникових атома важан за ретенцију на RP-18 стационарној фази.

**Закључак:** Утврђен је значајан утицај карактеристика стационарне фазе на ретенцију испитиваних једињења. Валидацијом QSRR модела ( $R^2 = 0,928$ ,  $Q^2 = 0,913$  за CN;  $R^2 = 0,901$ ,  $Q^2 = 0,885$  за RP-18) потврђена је њихова поузданост у предвиђању ретенционог понашања.

**Кључне речи:** TLC, QSRR, деривати имидазолина

## ANALYSIS OF RETENTION BEHAVIOR OF SELECTED IMIDAZOLINE DERIVATIVES BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY

**Author(s):** Milena Vujović

**e-mail:** [minenavujovic814@gmail.com](mailto:minenavujovic814@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Slavica Filipić, Full Prof. Danica Agbaba

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Retention behavior in the chromatographic system depends on the structure of the compound and the nature of stationary and mobile phase.

**The Aim:** Comparative analysis of retention behavior of 20 selected imidazoline derivatives by thin layer chromatography using different stationary phases (CN and RP-18) and volume fraction of methanol in mobile phases. Application of QSRR (Quantitative Structure Retention Relationship) analysis for selection of the most important molecular properties influencing retention behavior.

**Material and Methods:** Chromatographic behavior of 20 analyzed compounds was examined in 5 different mobile phases consisting of methanol-water-ammonia (CN  $F_{254s}$  ( $\phi$ : 60 – 80 vol%); RP-18  $F_{254s}$  ( $\phi$ : 65 – 85 vol%)) in which fraction of ammonia was constant (5 vol%). The obtained  $R_f$  values were used for calculation of retention parameters  $R_M^0$ ,  $m$ , and  $C_0$ . Optimization of geometry was carried out in the *Gaussian09* program while calculation of molecular descriptors was performed in the *Dragon* program. QSRR models were established using the *PLS (Partial Least Squares Analysis)* regression.

**Results:** Retention of tested compounds decreased with an increasing percent of methanol in mobile phase. Under the same composition of mobile phase all retention parameters had higher values on more lipophilic RP-18 compared to more polar CN stationary phase. In both examined chromatographic systems 2-methylimidazoline derivatives (antazoline  $R_M^0 = 3.117$  for CN;  $R_M^0 = 4.683$  for RP-18) showed higher affinity for stationary phases compared with 2-aminoimidazoline derivatives (brimonidine  $R_M^0 = 0.732$  for CN;  $R_M^0 = 0.760$  for RP-18). Created QSRR models, in which  $R_M^0$  value was used as a dependent variable and calculated molecular descriptors as independent variables, indicated that lipophilicity of the compound and the presence of a large number of C-C fragments affects retention in both systems, while the number of carbon atoms is important for the retention on RP-18 stationary phase.

**Conclusion:** Nature of the stationary phase significantly influenced retention behavior of tested compounds. Validated QSRR models (CN:  $R^2 = 0.928$ ,  $Q^2 = 0.913$ ; RP-18:  $R^2 = 0.901$ ,  $Q^2 = 0.885$ ) were found to be reliable in the prediction of retention behavior.

**Keywords:** TLC, QSRR, imidazoline derivatives

## СИНТЕЗА И БИОЛОШКА АКТИВНОСТ НОВОСИНТЕТИСАНИХ ДЕРИВАТА ПРОПАФЕНОНА

**Аутор(и):** Милена Станојковић, Недељко Ракићевић

**e-mail:** [yeti11111@gmail.com](mailto:yeti11111@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Бранка Ивковић

Катедра за Фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Синтетисана једињења су структурни аналози постојећег антиаритмика Ic групе, Пропафенона. У положаје 2 и 4 терминалног бензеновог прстена уведени су супституенти који модификују хидрофобне и електронске особине молекула у циљу повећања селективности и потентности према одређеном типу јонског канала, а тиме и селективности у дејству.

**Циљ рада:** Испитивање антиаритмијског и антипролиферативног потенцијала синтетисаних пропафенонских деривата.

**Материјал и методе:** У синтези испитиваних једињења коришћени су: моно и дисупституисани деривати бензалдехида, 2-хидроксиацетофенон, водоник, 10 % Pd/C, епихлорхидрин, пропиламин и HCl у етру, метанол, етанол, толуен и хексан. Синтетисана једињења су окарактерисана коришћењем спектроскопских метода (NMR, IC, MS). У испитивању биолошке активности коришћени су аконитин, уретан, албино пацови соја Wistar, ЕКГ апарат са једноканалним писачем, ћелијске линије хуманог фаталног аденокарцинома грлића материце (HeLa) и метастатске ћелије узнапредовалог хуманог меланома (Fem-X).

**Резултати:** У пет синтетичких фаза синтетисани су пара флуорирани и орто метиловани деривати пропафенона. Прва фаза синтезе је алдолна кондензација, друга каталиничка хидрогенизација, трећа нуклеофилна супституција, четврта аминолита и пета фаза превођење амина у хидрохлоридну со. Испитана је способност деривата да зауставе аконитином индуковану аритмију што са пропафеноном није постигнуто. Позитиван ефекат дао је флуорирани дериват у дози од 6 mg/mL, док се метиловани дериват понашао слично пропафенону. Антипролиферативно дејство показала су оба синтетисана деривата. Бољу активност испиљо је метиловани дериват,  $IC_{50} \pm S.D.$  ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $9 \pm 2,1$  (HeLa) и  $6,7 \pm 1,0$  (Fem-X). Активност флуорираниог деривата кретала се у опсегу од  $13,2 \pm 3,2$  (HeLa) до  $8,7 \pm 1,5$  (Fem-X).

**Закључак:** Синтетисани деривати показали су селективност у деловању; метиловани дериват се показао потентнијим у антипролиферативној активности, док је флуорирани дериват испољио далеко бољи антиаритмијски потенцијал.

**Кључне речи:** деривати пропафенона, аконитински тест, антипролиферативно дејство, антиаритмијско дејство

## SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF NEWLY SYNTHESIZED PROPAPHENONE DERIVATIVES

**Author(s):** Milena Stanojković, Nedeljko Rakićević

**e-mail:** [yeti11111@gmail.com](mailto:yeti11111@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Branka Ivković

Department of pharmaceutical chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Synthesized compounds are structural analogs of the existing antiarrhythmic drug (Ic group), propafenone. On the positions 2- and 4-, of the terminal benzen core, substituents which modify hydrophobic and electron properties, were inserted, in order to increase selectivity and potency towards certain types of ion channels and hence providing selective mechanism of action.

**The Aim:** Investigating the antiarrhythmic and antiproliferative properties of the synthesized propafenone derivatives.

**Material and methods:** During the synthesis, we were using: mono and disubstituted benzaldehyde derivatives, 2-hydroxyacetophenone, hydrogen, 10% Pd/C, epichlorohydrin, propylamine, HCl in ether, methanol, ethanol, toluene and hexane. The synthesized compounds were characterized using spectroscopic methods, such as NMR, IR, MS. During the biological activity tests, aconitine, urethane, albino rats (wistar), ECG machine, cell line of the fatal uterine cervix adenocarcinoma (HeLa) and metastasized cells of the advanced human melanoma (Fem-X) were all used.

**Results:** During the five synthetic phases, *para*-fluoro and *ortho*-methyl derivatives were synthesized. First step phase was aldol-condensation, second catalytic hydrogenization, third nucleophilic substitution, fourth aminolysis, and fifth was creation of the hydrochloride salt. Derivatives' ability to stop aconitine induced arrhythmia was tested. Propafenone had no effects. *Para*-fluoro derivative managed to stop the arrhythmia, with 6 mg/mL administered, while *ortho*-methyl derivative acted in a similar way as propafenone. Both derivatives have shown meaningful antiproliferative effects. However, methyl derivative was more potent ( $IC_{50} \pm SD$  ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $9 \pm 2,1$  (HeLa) and  $6,7 \pm 1,0$  (Fem-X)) than fluoro derivative ( $13,2 \pm 3,2$  (HeLa),  $8,7 \pm 1,5$  (Fem-X)).

**Conclusion:** Synthesized derivatives have shown selectivity in action. Methyl derivative was proven to be more potent at the antiproliferative activities, while fluoro derivative has shown much better antiarrhythmic potential.

**Keywords:** Propafenone derivatives, Aconitine test, antiarrhythmic activity, antiproliferative activity

**СИНТЕЗА НОВИХ АМИДА КОРТИЕНСКЕ КИСЕЛИНЕ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИХ SOFT ГЛУКОКОРТИКОИДА ЗА ПРИМЕНУ НА КОЖИ**

**Аутор(и):** Јелена Бошковић  
**e-mail:** [jelenaboskovic176@gmail.com](mailto:jelenaboskovic176@gmail.com)

**Ментор(и):** стручни сарадник др Владимир Добричић, проф. др Оливера Чудина  
Катедра за фармацеутску хемију, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет

**Увод:** *Soft* глукокортикоиди су амиди или естри кортиенских киселина и имају мање изражене нежељене ефекте након локалне примене. Резултати студија везе структуре и активности (QSAR) спроведених на структурно сличним дериватима показале су да би амиди кортиенске киселине из метилпреднизолонa и  $\beta$ -, односно  $\gamma$ -аминокиселина требало да поседују добру локалну антиинфламаторну активност на кожи.

**Циљ рада:** Синтеза четири амида кортиенске киселине добијене из метилпреднизолонa и естерификованих аминокиселина са потенцијално добром локалном антиинфламаторном активношћу на кожи, на основу резултата претходно спроведених QSAR студија.

**Материјал и методе:** Естерификација 3-аминобутерне киселине, 3-аминоизобутерне киселине и 4-аминобутерне киселине метанолом извршена је у присуству тионил-хлорида, према поступцима описаним у литератури. Синтетисани метил естри наведених аминокиселина и комерцијално доступни метил естар  $\beta$ -аланина употребљени су за синтезу четири амида кортиенске киселине из метилпреднизолонa. У овој реакцији примењен је куплујући агенс  $N,N'$ -дициклохексилкарбодиимид (DCC), у присуству катализатора хидроксibenзотриазола (HOBt) и триетиламина (TEA).

**Резултати:** Синтетисани су метил естри 3-аминобутерне киселине, 3-аминоизобутерне киселине и 4-аминобутерне киселине у приносима од 90% до 96%. Амиди кортиенске киселине добијене из метилпреднизолонa и естерификованих аминокиселина синтетисани су у приносима од 49% до 83%. Структуре и чистоћа амида потврђене су одређивањем температуре топљења, спектроскопским (UV/VIS, ATR-FTIR,  $^1H$  NMR и MS/MS) и хроматографским методама (TLC и HPLC).

**Закључак:** Синтетисана су четири нова амида кортиенске киселине добијене из метилпреднизолонa и естерификованих аминокиселина (метил естри  $\beta$ -аланина, 3-аминобутерне киселине, 3-аминоизобутерне киселине и 4-аминобутерне киселине) применом DCC, HOBt и TEA, у приносима 49 - 83%. Потврда структуре и чистоће амида извршена је одређивањем температуре топљења, спектроскопским и хроматографским методама.

**Кључне речи:** *soft* глукокортикоиди, метилпреднизолон, аминокиселине, синтеза.

**SYNTHESIS OF NOVEL AMIDES OF METHYLPREDNISOLONE - DERIVED CORTIENIC ACID AS POTENTIAL SOFT GLUCOCORTICOIDS FOR SKIN APPLICATION**

**Author(s):** Jelena Bošković  
**E-mail:** [jelenaboskovic176@gmail.com](mailto:jelenaboskovic176@gmail.com)

**Mentors(s):** TA Vladimir Dobričić, Assoc. Prof. Olivera Čudina  
Department of Pharmaceutical Chemistry, University of Belgrade – Faculty of Pharmacy

**Introduction:** Soft glucocorticoids are amides or esters of cortienic acids with fewer side effects after local application. Results of quantitative structure - activity relationship analysis (QSAR) studies, performed on structurally similar derivatives, showed that amides of methylprednisolone - derived cortienic acid and  $\beta$ - and  $\gamma$ -amino acids should have good local anti-inflammatory activity on skin.

**The Aim:** Synthesis of four amides of methylprednisolone - derived cortienic acid and esterified amino acids with potentially good local anti-inflammatory activity on skin, according to the results of previously performed QSAR studies.

**Material and Methods:** Esterification of 3-aminobutyric acid, 3-aminoisobutyric acid and 4-aminobutyric acid with methanol was performed in presence of thionyl chloride, according to literature data. Synthesized methyl esters of these amino acids and commercially available methyl ester of  $\beta$ -alanine were used for the synthesis of four amides of methylprednisolone - derived cortienic acid. In this reaction, coupling reagent  $N,N'$ -dicyclohexylcarbodiimide (DCC) was used, in presence of hydroxybenzotriazole (HOBt) and triethylamine (TEA).

**Results:** Methyl esters of 3-aminobutyric acid, 3-aminoisobutyric acid and 4-aminobutyric acid were synthesized in yields from 90% to 96%. Amides of methylprednisolone - derived cortienic acid and esterified amino acids were synthesized in yields from 49% to 83%. Chemical structures and purity of amides were confirmed by determination of melting points and using spectroscopic (UV/VIS, ATR-FTIR,  $^1H$  NMR and MS/MS) and chromatographic (TLC and HPLC) methods.

**Conclusion:** Four new amides of methylprednisolone - derived cortienic acids and esterified amino acids (methyl esters of  $\beta$ -alanine, 3-aminobutyric acid, 3-aminoisobutyric acid and 4-aminobutyric acid) were synthesized by use of DCC, HOBt and TEA, in yields of 49 - 83%. Confirmation of chemical structures and purity of amides was performed by determination of melting points as well as by use of spectroscopic and chromatographic methods.

**Keywords:** soft glucocorticoids, methylprednisolone, amino acids, synthesis.

**IN VITRO ПРОЦЕНА ПЕРМЕАБИЛНОСТИ И РЕТЕНЦИЈЕ У КОЖИ ДЕРИВАТА ФЛУОЦИНОЛОНАЦЕТониДА КАО ПОТЕНЦИЈАЛНИХ SOFT ГЛУКОКОРТИКОИДА**

**Аутор(и):** Игор Стошић  
**e-mail:** [stosic.igor@yahoo.com](mailto:stosic.igor@yahoo.com)

**Ментор(и):** стручни сарадник др Владимир Добричић, проф. др Оливера Чудина  
 Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** *Soft* глукокортикоиди су амиди или естри кортиенских киселина и показују мање изражене нежељене ефекте након локалне примене. Важне особине *soft* глукокортикоида за примену на кожу које могу значајно утицати на њихову активности и појаву нежељених ефеката су ретенција и пермеабилност. *In vitro* методе које се најчешће користе за процену пермеабилности и ретенције у кожи су *PAMPA* и биопартициона мицеларна хроматографија (*BMC*).

**Циљ рада:** Процена пермеабилности и ретенције у кожи пет амида кортиенске киселине добијене из флуоцинолонацетонида и аминокиселина применом *PAMPA* и *BMC*.

**Материјал и методе:** Процена пермеабилности и ретенције у кожи применом *PAMPA* извршена је на хидрофобним *Millipore PVDF* микротитарским плочама са 96 одељака. Праћена је дифузија испитиваних једињења кроз мембрану коју чине 70% силиконско уље и 30% изопропилмиририлат. За процену пермеабилности кроз кожу примењен је *BMC* систем у коме је мобилна фаза раствор сурфактанта *Brij 35* у концентрацији већој од критичне мицеларне концентрације.

**Резултати:** Применом *PAMPA* методе израчунате су вредности коефицијента пермеабилности ( $\log Pe$ ), које су у опсегу од -6,162 до -4,389. Из ретенционих времена у *BMC* израчунати су ретенциони фактори ( $k$ ), који су били у опсегу 1,894 - 24,27. Са изузетком *FAEG*, корелација између  $\log Pe$  и  $k$  износила је 0,854, што указује на добро слагање резултата предвиђања пермеабилности применом ове две методе. Применом *PAMPA* процењена је и ретенција у кожи ових деривата. Једињење са највећом ретенцијом ( $R$ ) и најповољнијим особинама за примену на кожу је *FAF*.

**Закључак:** Извршена је процена пермеабилности и ретенције у кожи пет амида кортиенске киселине добијене из флуоцинолонацетонида и аминокиселина применом *PAMPA* и биопартиционе мицеларне хроматографије. Једињење са најнижим вредностима  $\log Pe$  и  $k$  је *KFA*, док су за *FAF* добијене највише вредности ових параметара. Са изузетком *FAEG*, постоји добра корелација између  $\log Pe$  и  $k$ . *FAF* поседује и највећу вредност  $R$ , те се овај дериват издваја као најповољнији за примену на кожу.

**Кључне речи:** *soft* глукокортикоиди, пермеабилност, ретенција, *PAMPA*, *BMC*.

**IN VITRO ESTIMATION OF SKIN PERMEABILITY AND RETENTION OF FLUOCINOLONACETONID DERIVATES AS POTENTIAL SOFT GLUCOCORTICOIDS**

**Author(s):** Igor Stošić  
**E-mail:** [stosic.igor@yahoo.com](mailto:stosic.igor@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Vladimir Dobričić, Assoc. Prof. Olivera Čudina  
 Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Soft glucocorticoids are amides or esters of cortienic acids with fewer side effects after local application. Retention and permeability are important properties of soft glucocorticoids for local application, with significant influence on their activity and occurrence of side effects. The most usually used *in vitro* methods for the estimation of skin permeability and retention are *PAMPA* and biopartitioning micellar chromatography (*BMC*).

**The Aim:** Estimation of skin permeability and retention of five amides of fluocinolol acetone - derived cortienic acid and amino acids by use of *PAMPA* and *BMC*.

**Material and Methods:** Estimation of skin permeability and retention using *PAMPA* was performed on hydrophobic *Millipore PVDF* micro-titer 96-well plate. Diffusion of tested compounds through membrane consisting of 70% silicon oil and 30% isopropyl myristate was tested. For skin permeability estimation by use of *BMC*, mobile phase consisting of *Brij 35* solution in concentration higher than critical micellar concentration was employed.

**Results:** *PAMPA* permeability coefficients ( $\log Pe$ ) were calculated and ranged from -6.162 to -4.389. Retention factors ( $k$ ) were calculated from retention times obtained in *BMC*, and were from 1.894 to 24.27. With exception of *FAEG*, correlation between  $\log Pe$  and  $k$  was 0.854, indicating good agreement between results of *PAMPA* and *BMC* permeability predictions. Skin retention of these compounds was also predicted by use of *PAMPA*. Derivative with highest retention ( $R$ ) and most favorable properties for skin application is *FAF*.

**Conclusion:** Skin permeability and retention estimation of five amides of fluocinolol acetone - derived cortienic acid and amino acids was performed by use of *PAMPA* and *BMC*. Compound with lowest  $\log Pe$  and  $k$  values was *KFA*, while *FAF* had highest values of these parameters. With exception of *FAEG*, there was good correlation between  $\log Pe$  and  $k$ . *FAF* had highest  $R$ -value, which differentiate it as best candidate for skin application.

**Keywords:** soft glucocorticoids, permeability, retention, *PAMPA*, *BMC*



## ПРЕДВИЂАЊЕ ПЕРМЕАБИЛНОСТИ АСЕ ИНХИБИТОРА РАЧУНАРСКИМ ПРОГРАМИМА И *IN VITRO* ТЕСТОВИМА НА ВЕШТАЧКИМ МЕМБРАНАМА

**Аутор(и):** Цвета Нешовић-Чутовић

**e-mail:** [cvetaa@hotmail.com](mailto:cvetaa@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Бојан Марковић<sup>1</sup>, проф. др Катарина Карљиковић-Рајић<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Катедра за фармацеутску хемију, <sup>2</sup>Катедра за аналитичку хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Ренин-ангиотензин је хормонски систем који има централно место у регулацији екскреције натријума и волумена течности. Инхибитори ангиотензин конвертујућег ензима (АСЕ) делују на наведени систем и користе се у терапији хипертензије, конгестивне срчане инсуфицијенције, постинфарктног стања и дијабетичне неуропатије. Због разлика у липофилности и метаболизму првог пролаза АСЕ инхибитора велике су разлике у оралној биорасположивости (13 до 95%).

**Циљ рада:** Испитивање пермеабилности 12 АСЕ инхибитора на вештачким мембранама применом *in vitro* ПАМПА тестова (енг. *Paralell Artificial Membrane Permeability Assay*). Симулације пермеабилности на културама ћелија (*Caco-2* тестови) и у ПАМПА тестовима за брзу процену удела активног и пасивног транспорта у процесу ресорпције АСЕ инхибитора. Поређење резултата са литературним подацима за оралну биорасположивост.

**Материјал и методе:** Еналаприл, моексиприл, квинаприл, фосиноприл, лизиноприл, цилазаприл, рамиприл, беназеприл, периндоприл, трандолаприл, зофеноприл, каптоприл, хидрофобне *MultiScreen*<sup>®</sup> микрофилтрационе плоче (*Millipore*), лецитин, додекан, диметилсулфоксид, динатријум-хидрогенфосфат, натријум-дихидрогенфосфат монохидрат, метанол, мравља киселина, ултрачиста вода. Инструмент *UHPLC Accela 1000* са масеним анализатором *TSQ Quantum Access Max* (*ThermoScientific*), колона *Xterra MS 150x2,1mm 3µm* (*Waters*), рачунарски програм *MembranePlus*<sup>®</sup> (*SimulationPlus*). Донорски одељци испуњени су са 300µl раствора АСЕ инхибитора (100µM) у растварачу (5% раствор диметилсулфоксида у фосфатном пуферу pH 7,4). Акцепторски одељци испуњени су са 300µl растварача. Време инкубације је 20 ч, концентрације у донорским и акцепторским одељцима одређене су LC-MS/MS методом.

**Резултати:** Применом *in vitro* ПАМПА тестова (pH 7,4) утврђено је да испитивани АСЕ инхибитори припадају класи I пермеаната (ниске вредности параметра пермеабилности %C<sub>A</sub>(t)/C<sub>D</sub>(0) од 0,03% за каптоприл до 4,42% за фосиноприл као и ниске вредности задржавања у мембрани %R од 0,66% за зофеноприл до 9,64% за цилазаприл). Сигмоидална зависност  $y = (155,42 \pm 55,56) + (-6,25 \pm 3,53) \cdot \ln(x + (-5,71 \cdot 10^{-8} \pm 6,30 \cdot 10^{-10}))$  је конструисана ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ) између оралне биорасположивости (литература) – y-osa и израчунатог привидног коефицијента пермеабилности *Papp* (*Caco-2* тестови *MembranePlus*<sup>®</sup>) – x-osa.

**Закључак:** Из односа параметра пермеабилности израчунатог симулацијама ПАМПА тестова и *Caco-2* тестова процењен је значајно већи удео активног транспорта у ресорпцији АСЕ инхибитора.

**Кључне речи:** АСЕ инхибитори, пермеабилност, ПАМПА, *Caco-2*

## THE SOFTWARE PREDICTION OF PERMEABILITY OF ACE INHIBITORS AND *IN VITRO* ARTIFICIAL MEMBRANE TESTS

**Author(s):** Cveta Nešović-Čutović

**e-mail:** [cvetaa@hotmail.com](mailto:cvetaa@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Bojan Marković<sup>1</sup>, Full Prof. Katarina Karljiković-Rajić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of pharmaceutical chemistry, <sup>2</sup>Department of analytical chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** The renin-angiotensin hormonal system plays a central role in the control of sodium excretion and body fluid volume. ACE inhibitors are used to treat hypertension, congestive heart failure, postinfarction state, diabetic neuropathy. There are big differences in their oral bioavailability (13-95%) due to the dissimilarity in lipophilicity and first-pass metabolism.

**The Aim:** Estimation of *in vitro* permeability for twelve ACE inhibitors on artificial membranes (PAMPA tests). Simulation of permeability on cell culture (Caco-2 tests) and on PAMPA tests for assessment of active and passive transport participation in ACE inhibitors' resorption and correlation with literature data for oral bioavailability.

**Material and Methods:** Enalapril, moexipril, fosinopril, lisinopril, cilazapril, ramipril, benazepril, perindopril, trandolapril, zofenopril, captopril, hydrophobic 96-well *MultiScreen*<sup>®</sup> microfiltration plates (*Millipore*), lecithin, dodecane, dimethylsulfoxide, disodium-hydrogenphosphate, sodium-dihydrogenphosphate monohydrate, methanol, formic acid, ultrapure water. Instrument *UHPLC Accela 1000* in tandem with mass analyzer *TSQ Quantum Access Max* (*ThermoScientific*), column *Xterra MS 150x2.1mm 3µm* (*Waters*), software *MembranePlus*<sup>®</sup> (*SimulationPlus*). The donor compartments are filled with 300µl solution of ACE inhibitor (100µM) in solvent (5% solution of dimethylsulfoxide in phosphate buffer pH 7.4), and the acceptor compartments with 300µl of solvent. After incubation of 20 h the concentrations in all compartments were determined by LC-MS/MS method.

**Results:** The application of *in vitro* PAMPA tests (pH 7.4) was shown that investigated ACE inhibitors belong to the class I of permeants (low values (captopril 0.03%, fosinopril 4.42) of the permeability parameter %C<sub>A</sub>(t)/C<sub>D</sub>(0) and low values (0.66% zofenopril, 9.64% cilazapril) of membrane retention %R. It was established a sigmoidal correlation  $y = (155,42 \pm 55,56) + (-6,25 \pm 3,53) \cdot \ln(x + (-5,71 \cdot 10^{-8} \pm 6,30 \cdot 10^{-10}))$  with  $r = 0,72$ ,  $p < 0,05$  (y-axis is oral bioavailability, x-axis is apparent permeability coefficient *Papp* (*Caco-2* simulations, *MembranePlus*<sup>®</sup>)).

**Conclusion:** On the basis of the ratio in calculated permeability parameters (software simulations of PAMPA and Caco-2 tests) it was assessed more important participation of active transport in ACE inhibitors' resorption.

**Keywords:** ACE inhibitors, permeability, PAMPA, Caco-2

## ИСПИТИВАЊЕ ЛИПОФИЛНОСТИ ОДАБРАНИХ ДЕРИВАТА ИМИДАЗОЛИНА ПРИМЕНОМ РАЧУНАРСКИХ МЕТОДА И РЕВЕРЗНО-ФАЗНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ НА ТАНКОМ СЛОЈУ

**Аутор(и):** Александра Антић  
**e-mail:** [aleksandra26@hotmail.rs](mailto:aleksandra26@hotmail.rs)

**Ментор(и):** доц. др Славица Филипић, проф. др Даница Агбаба  
 Катедра за Фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Липофилност једињења је важна физичко-хемијска особина коју је неопходно одредити у раној фази развоја лека. Данас је за одређивање параметра липофилности доступан велики број експерименталних и теоријских метода.

**Циљ рада:** Методом реверзно-фазне хроматографије на танком слоју коришћењем  $RP-2$  и  $RP-8$  стационарних фаза и применом различитих софтверских пакета испитати липофилност 20 одабраних деривата имидазолина, а затим помоћу Абрахамовог солвационог параметарског модела упоредити испитиване хроматографске системе.

**Материјал и методе:** Ретенционо понашање деривата имидазолина испитано је на  $RP-2F_{254s}$  и  $RP-8F_{254}$  стационарним фазама коришћењем као мобилне фазе смеше метанол-вода-амонијак (метанол  $\phi$ : 65 - 85 vol%), у којој је удео амонијака одржаван константним (5 vol%). На основу добијених  $R_f$  вредности израчунати су параметри липофилности једињења:  $R_M^0$ ,  $m$  и  $C_o$ . За израчунавање  $\log P$  вредности коришћени су програми *Virtual Computational Chemistry Laboratory*, *Marvin 5.5.1.0 Chem Axon* и *CS Chem Office*, док су у *ACD/i-Lab* програму израчунати Абрахамови дескриптори.

**Резултати:** На основу одређених параметара липофилности, добијених у оба испитивана система, деривати 2-аминоимидазолина показали су најмање изражене липофилне особине (моксонидин  $R_M^0 = 0,249$  за  $RP-2$ ;  $R_M^0 = 0,695$  за  $RP-8$ ), док су деривати 2-метилимидазолина имали најизраженији липофилни карактер (антазолин  $R_M^0 = 2,981$  за  $RP-2$ ;  $R_M^0 = 3,319$  за  $RP-8$  стационарну фазу). Сличан тренд у липофилности добијен је и применом рачунарских метода. Корелацијом хроматографски одређених параметара липофилности ( $R_M^0$ ,  $m$  и  $C_o$ ) са израчунатим  $\log P$  вредностима највиши степен корелације уочен је између  $R_M^0$  параметра и  $ClogP$  вредности ( $r = 0,872$  за  $RP-2$ ;  $r = 0,897$  за  $RP-8$ ). Формирани Абрахамови модели ( $RP-2$ :  $R_M^0 = 0,7901 + 0,4439S - 1,3572A - 2,0598B + 1,7987V$  и  $RP-8$ :  $R_M^0 = 1,2397 - 1,0732A - 1,9181B + 1,8422V$ ) указали су на најзначајније молекулске интеракције испитиваних једињења са стационарном и мобилном фазом.

**Закључак:** Добра корелација између ретенционих константи и израчунатих  $\log P$  вредности указала је на могућност примене хроматографских и одабраних рачунарских метода у испитивању липофилности деривата имидазолина. Протон донорске и акцепторске особине, моларна рефракција и *Mc Gowan's* запремина су важне молекулске особине једињења одговорне за интеракцију са мобилном и стационарном фазом.

**Кључне речи:**  $RP-TLC$ , липофилност, имидазолински деривати

## ESTIMATION OF LIPOPHILICITY OF SELECTED IMIDAZOLINE DERIVATIVES BY COMPUTATIONAL METHOD AND REVERSED-PHASE THIN LAYER CHROMATOGRAPHY

**Author(s):** Aleksandra Antić  
**e-mail:** [aleksandra26@hotmail.rs](mailto:aleksandra26@hotmail.rs)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Slavica Filipić, Full Prof. Danica Agbaba  
 Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** The lipophilicity of the compounds is an important physico-chemical property which should be determined at an early stage of drug development. Today, numerous experimental and theoretical methods are available for determination of compounds lipophilicity.

**The Aim:** Estimation of lipophilicity of 20 selected imidazoline derivatives by reverse-phase thin layer chromatography using  $RP-2$  and  $RP-8$  stationary phases and different software packages. Comparison of tested chromatographic systems using Abraham solvation parameter model.

**Material and Methods:** Retention behavior of imidazoline derivatives was examined on the  $RP-2_{F254s}$  and  $RP-8_{F254}$  stationary phases using mixture of methanol-water-ammonia ( $\phi$  of methanol: 65-85 vol%) as mobile phase, in which the proportion of ammonia kept constant (5 vol%). The obtained  $R_f$  values were used for calculation of lipophilicity parameters  $R_M^0$ ,  $m$  and  $C_o$ . Virtual Computational Chemistry Laboratory, Marvin 5.5.1.0 Chem Axon and CS Chem Office softwares were used for calculation of  $\log P$  values while ACD/i-Lab programme was applied for calculation of Abrahams descriptors.

**Results:** According to the determined lipophilicity parameters obtained for both examined systems, 2-aminoimidazoline derivatives showed the least pronounced lipophilic properties (moxonidine:  $R_M^0 = 0.249$  for  $RP-2$ ;  $R_M^0 = 0.695$  for  $RP-8$ ) while 2-methylimidazoline derivatives had the most pronounced lipophilic character (antazoline  $R_M^0 = 2.981$  for  $RP-2$ ;  $R_M^0 = 3.319$  for  $RP-8$ ). A similar trend was obtained using computational methods. Among calculated  $\log P$  values, the  $ClogP$  revealed the most significant correlation with  $R_M^0$  ( $r = 0,872$  for  $RP-2$ ;  $r = 0,897$  for  $RP-8$ ). Created Abrahams model ( $RP-2$ :  $R_M^0 = 0.7901 + 0.4439S - 1.3572A - 2.0598B + 1.7987V$ ;  $RP-8$ :  $R_M^0 = 1.2397 - 1.0732A - 1.9181B + 1.8422V$ ) selected the most important molecular interactions of tested compounds with mobile and stationary phase.

**Conclusion:** Good correlation between retention constants and calculated  $\log P$  values indicated on possibility of application of chromatographic and selected computational methods for estimation of lipophilicity of imidazoline derivatives. Proton donor and acceptor properties, molar refraction and *Mc Gowan's* volume are important molecular properties involved in the interaction with the mobile and stationary phase.

**Keywords:**  $RP-TLC$ , lipophilicity, imidazoline derivatives

## СИНТЕЗА КАЛЦИЈУМ КАРБОНАТА У ЛАБОРАТОРИЈСКИМ УСЛОВИМА И ПРИМЕНА У ФАРМАЦИЈИ

**Аутор(и):** Катарина Баћевић, Стефан Стојановић, Маја Григоров

**e-mail:** [bacevic.katarina@gmail.com](mailto:bacevic.katarina@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Јелена Живковић

Катедра Хемија, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Калцијум карбонат је бео, ситан, микрокристалан прах без мириса и укуса, готово нерастворан у води. Најчешћа употреба калцијум карбоната је као антацид, средство које неутралише желудачну киселину, те тако ублажава болове изазване чиром на желуцу и дванаестопалачном цреву.

**Циљ:** Циљ овог рада јесте оптимизација поступка за синтезу калцијум карбоната у лабораторијским условима ради повећања приноса и квалитета производа.

**Материјал и методе:** Синтеза калцијум карбоната извршена је таложењем воденог раствора калцијум хлорида раствором натријум карбоната при различитом молском односу реактаната, на две температуре (25°C и 50°C). Добијен талог цеђен је кроз Бихнеров левак. Након сушења талоба одређен је принос реакције.

**Резултати:** На принос калцијум карбоната утицала је температура, као и молски однос реактаната. При температури од 25°C, принос је највећи (80%) када је натријум карбонат додат у вишку од 6,0 mol%. При температури од 50°C, принос је највећи (85%) при стехиометријском односу реактаната. Скенинг електронско-микроскопска анализа талоба показала је да су величине честица талоба сличне, између 5 µm и 10 µm. Поједине честице мање су на 50°C, док је агломерација талоба настала при овој температури више изражена него агломерација талоба настала при температури од 25°C.

**Закључак:** На вишој температури (50°C) при стехиометријском односу реактаната је остварен највећи принос (85%). Такође, ситнији кристали настали су при овој температури, па је тако калцијум карбонат произведен на овај начин погоднији за употребу као антацид. Добијени резултати се могу практично применити за побољшање поступка синтезе овог значајног антацида.

**Кључне речи:** калцијум карбонат, синтеза, антацид, оптимизација

## SYNTHESIS OF CALCIUM CARBONATE IN THE LABORATORY AND THE APPLICATION IN PHARMACY

**Author(s):** Katarina Bačević, Stefan Stojanović, Maja Grigorov

**e-mail:** [bacevic.katarina@gmail.com](mailto:bacevic.katarina@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jelena Živković

**Department of Chemistry:** Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Calcium carbonate occurs as a white, odorless, tasteless microcrystalline powder, practically insoluble in water. The most common use of calcium carbonate is as an antacid, agent which neutralizes gastric acid, thereby relieving pain caused by the ulcer on the stomach and duodenum.

**The Aim:** The aim of this study is the optimization of the process for the synthesis of calcium carbonate under laboratory conditions in order to increase yield and quality of products.

**Material and Methods:** The synthesis of the calcium carbonate was followed by precipitation of calcium chloride aqueous solution with sodium carbonate solution by varying the molar ratio of the reactants at two temperatures (25 °C and 50 °C). The precipitate was sucked out on a Buchner funnel. After drying the precipitate the yield was determined.

**Results:** The yield of calcium carbonate was influenced by reaction temperature and molar ratio of reactants. At the temperature of 25°C, the highest yield (80%) was obtained when sodium carbonate was added in excess of 6.0 mol%. At the temperature of 50°C, the yield was highest (85%) at the stoichiometric ratio of reactants. Scanning electron microscopic analysis of the sediments showed that the particle size of deposits is similar: between 5 microns and 10 microns. Individual particles are smaller at the temperature of 50°C, and the agglomeration of the resulting precipitate at this temperature is more emphasized than the agglomeration of the resulting precipitate at a temperature of 25°C.

**Conclusion:** At higher temperature (50°C) at the stoichiometric ratio of reactants the highest yield was obtained (85%). Also, smaller crystals were formed at this temperature, so calcium carbonate produced in this way is more suitable for use as an antacid. The obtained results could be practically applied to improve the process of synthesis of this important antacid.

**Keywords:** calcium carbonate, synthesis, antacid, optimization

## QSAR АНАЛИЗА 1-АЦЕТИЛ-3,5-ДИАРИЛ-4,5-ДИХИДРО(1H)ПИРАЗОЛА КАО ИНХИБИТОРА КСАНТИН-ОКСИДАЗЕ

Аутор(и): Дијана Вуксановић

e-mail: [dijanaph@gmail.com](mailto:dijanaph@gmail.com)

Ментор(и): асист. др Будимир Илић, проф. др Андрија Шмелцеровић

Одсек за Фармацију, Медицински факултет Универзитет у Нишу

**Увод:** Ксантин-оксидаза (XO) је комплекс металофлавопротеина који катализује хидроксилацију ксантина у мокраћну киселину.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се *in silico* методама пронађу пиразоли који би инхибирали ксантин-оксидазу. Такође, применом QSAR модела и молекуларног докинга покушао се објаснити механизам инхибиторног дејства најпотентнијих једињења.

**Материјал и методе:** Да би се претражила нова једињења пиразола, као потенцијални XO инхибитори, четири методолошка приступа су примењена: (1) фармакофорна претрага, (2) 2D/3D-QSAR моделовање, (3) молекуларни докинг и (4) селектовање молекула на основу правила Липинског.

**Резултати:** Фармакофорном претрагом ChEMBL молекуларне базе података (са више од 1,9 милиона једињења), селектовано је 8717 молекула пиразола. У овој студији, сет од 50 пиразолових једињења са експериментално одређеним  $IC_{50}$  вредностима, је коришћен за QSAR анализу инхибиције ксантин-оксидазе пиразолима. QSAR модел је развијен коришћењем тренирајућег сета од 43 једињења а на основу 5 јединствених дескриптора. Модел је потврђен на основу експерименталних  $IC_{50}$  вредности валидационог сета од 7 једињења. Валидација је спроведена упоређујући статистику експерименталних  $IC_{50}$  вредности са вредностима предвиђеним QSAR моделом. Најбољи QSAR модел са  $q^2$  и  $r^2$  вредностима  $\geq 0,9$  се користио да би се предвидела активност одабраних пиразола ChEMBL молекуларне базе. Применом QSAR модела на селектоване пиразоле, издвојено је 17 молекула као могућих инхибитора ксантин-оксидазе. Применом молекуларног докинга и правила Липинског, три нова једињења су предвиђена као инхибитори ксантин-оксидазе *in silico*. Интеракције као и афинитети везивања ових молекула за ксантин-оксидазу су поређени са стандардним XO инхибитором 1-[3-Цијано-4-(2,2-диметилпропокси)фенил]-1H-пиразол-4-карбоксилном киселином.

**Закључак:** Ова студија пружа важне информације за креирање снажнијих и селективнијих XO инхибитора за лечење хиперурикемије код пацијената који болују од гихта.

**Кључне речи:** ксантин-оксидаза, инхибиција, пиразоли, QSAR, молекуларни докинг

## QSAR ANALYSIS OF 1-ACETYL-3,5-DIARYL-4,5-DIHYDRO(1H)PYRAZOLE DERIVATIVES AS INHIBITORS OF XANTHINE OXIDASE

Author(s): Dijana Vuksanović

e-mail: [dijanaph@gmail.com](mailto:dijanaph@gmail.com)

Mentor(s): TA Budimir Ilić, Assoc. Prof. Andrija Šmelcerović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Xanthine-oxidase (XO) is a complex metalloflavoprotein that catalyses the hydroxylation of xanthine to uric acid.

**The Aim:** Applying the *in silico* methods, the aim of this study was to find pyrazoles that would inhibit xanthine-oxidase. Also, using the QSAR model and molecular docking we tried to explain the mechanism of inhibition of the most potent compounds.

**Material and Methods:** In order to search novel pyrazole compounds as putative XO inhibitors, four computational strategies were adopted: (1) pharmacophore search, (2) 2D/3D-QSAR modeling, (3) molecular docking and (4) Lipinski rule/drug-like filtering.

**Results:** Pharmacophore search were established to reduce the size of ChEMBL library containing over 1.9 million compounds. Subsequently 8717 pyrazoles were filtered according to pharmacophore query. In this study, a set of 50 pyrazoles with the determined  $IC_{50}$  values were used for QSAR analysis of xanthine-oxidase inhibition by pyrazoles. The QSAR model was developed by using training set of 43 compounds, based on 5 unique descriptors. Model was validated by predicting the  $IC_{50}$  values for a validation set of 7 compounds. A correlation analysis was carried out comparing the statistics of the measured  $IC_{50}$  values with predicted ones. The best QSAR model with  $q^2$  and  $r^2$  value of  $\geq 0.9$  was used to predict the activity of selected pyrazole molecules taken from ChEMBL database. A set of 17 compounds were selected that best fit the QSAR model. Based on molecular docking and Lipinski rule of five, three new compounds were selected as promising xanthine-oxidase inhibitors *in silico*. The interactions as well as binding affinities of selected molecules to xanthine-oxidase, were compared to standard pyrazole XO inhibitor 1-[3-Cyano-4-(2,2-dimethylpropoxy)phenyl]-1H-pyrazole-4-carboxylic acid.

**Conclusion:** This study provides valuable insight for designing more potent and selective XO inhibitors for the treatment of hyperuricemia in gout patients.

**Keywords:** xanthine-oxidase, inhibition, pyrazole, QSAR, molecular docking

## КАЛКУЛАЦИЈА ПАРАМЕТАРА СЛИЧНОСТИ СА ЛЕКОМ У ЦИЉУ ПРОЦЕНЕ БИОРАСПОЛОЖИВОСТИ ДЕРИВАТА АРИЛТИОАЦЕТАНИЛИДА

**Аутор(и):** Анастасија Стаменковић, Стојановић Стефан

**e-mail:** [anastejza1907@gmail.com](mailto:anastejza1907@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Предраг Џодић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Синдром стечене имунодефицијенције, који је узрокован типом 1 вируса хумане имунодефицијенције (ХИВ), је озбиљан здравствени проблем. Клиничка примена ефикасне антиретровирусне терапије је значајно смањила смртност пацијената. Међутим, појава резистенције према леку и нежељених ефеката захтева откриће и развој нових лекова.

**Циљ рада:** Калкулација параметара сличности са леком у циљу процене биорасположивости деривата арилтиоацетанилида, као потенцијалних анти-ХИВ агенаса.

**Материјал и методе:** За 73 једињења, који су деривати арилтиоацетанилида, извршена је калкулација параметара сличности са леком, који могу да укажу на њихову оралну биорасположивост. *Molinspiration property engine* v2014.11 на веб-сајту <http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties> је коришћен за израчунавање следећих параметара сличности са леком: *miLogP* (*P* је коефицијент расподеле октанол-вода), тополошка поларна површина молекула (*TPSA*), број неводоникових атома (*natoms*), молекулска тежина (*MW*), број акцептора водоничних веза (*nON*), број донора водоничних веза (*nOHNH*), број одступања од правила Липинског (*nviolations*), број веза које могу да ротирају (*nrotb*) и волумен молекула (*Volume*).

**Резултати:** На основу извршених калкулација, једињења 19-21, 28a, 28b, 28d, 42-45 и 51 показују два одступања од правила Липинског, те је након њихове оралне примене могућа лоша апсорпција и пермеабилност. Једињење 53 може да покаже лошу интестиналну апсорпцију (*TPSA* > 140 Å<sup>2</sup>), док сва остала једињења имају потенцијал за добру интестиналну апсорпцију (*TPSA* < 140 Å<sup>2</sup>). Једињења 3, 10, 11, 12 и 22a могу да добро пролазе кроз крвно-моздану баријеру (*TPSA* < 60 Å<sup>2</sup>). Свако од испитиваних једињења нема више од 10 веза које могу да ротирају (*nrotb* ≤ 10) и волумен молекула је мањи од 500 Å<sup>3</sup>.

**Закључак:** На основу добијених резултата, већина једињења који су деривати арилтиоацетанилида би требало да има добру биорасположивост након оралне примене, изузев једињења 19-21, 28a, 28b, 28d, 42-45, 51 и 53. Према томе, *in vitro* и *in vivo* студије би могле да се изведу у циљу експерименталне провере добијених резултата за биорасположивост деривата арилтиоацетанилида.

**Кључне речи:** анти-ХИВ агенси, деривати арилтиоацетанилида, параметри сличности са леком, биорасположивост

## CALCULATION OF DRUG-LIKENESS PARAMETERS IN ORDER TO ASSESS BIOAVAILABILITY OF ARYLTHIOACETANILIDE DERIVATIVES

**Author(s):** Anastasija Stamenković, Stojanović Stefan

**e-mail:** [anastejza1907@gmail.com](mailto:anastejza1907@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Predrag Džodić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Acquired immunodeficiency syndrome, caused by human immunodeficiency virus type 1 (HIV), represents a serious health issue. Clinical application of efficient antiretroviral therapy has significantly reduced mortality rate among patients. However, the resistance phenomenon and adverse effects seek for the discovery and development of new drugs.

**The Aim:** Calculation of drug-likeness parameters in order to assess bioavailability of arylthioacetanilide derivatives, as potential anti-HIV agents.

**Material and Methods:** For 73 arylthioacetanilide derivatives, calculation of drug-likeness parameters that can predict their bioavailability after oral administration has been done. *Molinspiration property engine* v2014.11 on the website <http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties> has been used for calculating these drug-likeness parameters: *miLogP* (*P* is octanol-water partition coefficient), topological polar surface area (*TPSA*), number of nonhydrogen atoms (*natoms*), molecular weight (*MW*), number of hydrogen-bond acceptors (*nON*), number of hydrogen-bond donors (*nOHNH*), number of violations of Lipinski "Rule of five" (*nviolations*), number of rotatable bonds (*nrotb*) and molecular volume (*Volume*).

**Results:** According to the performed calculations, compounds 19-21, 28a, 28b, 28d, 42-45 and 51 show two violations of Lipinski's "Rule of five" and therefore poor oral absorption and permeability are likely to occur. Compound 53 may exhibit poor intestinal absorption (*TPSA* > 140 Å<sup>2</sup>), while all other compounds have the potential for good intestinal absorption (*TPSA* < 140 Å<sup>2</sup>). Compounds 3, 10, 11, 12 and 22a could penetrate the blood-brain barrier (*TPSA* < 60 Å<sup>2</sup>). Each of the examined compounds has no more than 10 rotatable bonds (*nrotb* ≤ 10) and molecular volume is less than 500 Å<sup>3</sup>.

**Conclusion:** Based on the results, most of the examined arylthioacetanilide derivatives could have good bioavailability after oral administration, except for compounds 19-21, 28a, 28b, 28d, 42-45, 51 and 53. To conclude with, *in vitro* and *in vivo* studies may be performed to experimentally evaluate the obtained results for bioavailability of the arylthioacetanilide derivatives.

**Keywords:** anti-HIV agents, arylthioacetanilide derivatives, drug-likeness parameters, bioavailability

## УПОТРЕБА ВЕШТАЧКИХ НЕУРОНСКИХ МРЕЖА У ОДРЕЂИВАЊУ ЛИПОФИЛНОСТИ ДЕРИВАТА АНДРОСТАНА

**Аутор(и):** Милица Крга  
**e-mail:** [milicakrga93@gmail.com](mailto:milicakrga93@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Ана Себеџи  
Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Напредак биоинформатике допринео је развоју *in silico* метода које омогућају анализу података чија је *in vivo* или *in vitro* анализа ограничена због економских или етичких разлога. Вештачке неуронске мреже, као једна од хеометријских метода, омогућају анализу фармакокинетских параметара, као што је липофилност без извођења опсежних *in vivo* студија.

**Циљ рада:** Циљ рада је генерисање неуронске мреже за предвиђање фактора капацитета молекула андростана, као мере њихове липофилности коришћењем молекулских дескриптора за липофилност. На основу добијене мреже, циљ рада је провера да ли је добијена неуронска мрежа у складу са конформационом анализом испитиваних молекула.

**Материјал и методе:** Анализирано је 12 деривата андростана. За одређивање фактора капацитета деривата андростана коришћен је реверзно фазни HPLC систем. За цртање молекулских структура коришћен је софтвер ChemOffice 2002. Молекулски дескриптори су израчунати на софтверу Dragon verzija 6.022. Коришћени софтвер за анализу вештачком неуронском мрежом је Statistica Neural Network software 8.

**Резултати:** Добијена вештачка неуронска мрежа је вишеслојни перцептрон (Multiple Layer Perceptron, MPL) са грешком валидације 0,066%. Добијени модел је научен да групише молекуле у складу са конформационом анализом датих молекула.

**Закључак:** Вештачка неуронска мрежа која даје најбоље предвиђање има 5 скривених слојева. Активациона функција мреже је експоненцијална функција. Дескриптор који највише доприноси учењу мреже  $U_i$ , односно индекс незасићености молекула, а након њега и дескриптор  $MlogP$ , Моригучи октанол – вода партициони коефицијент. Мрежа даје добро предвиђање фактора капацитета испитиваних деривата.

**Кључне речи:** вештачке неуронске мреже, деривати андростана, липофилност, молекулски дескриптори

## ARTIFICIAL NEURAL NETWORK ANALYSIS OF ANDROSTANE DERIVATIVES' LYPOPHYLCITY

**Author(s):** Milica Krga  
**e-mail:** [milicakrga93@gmail.com](mailto:milicakrga93@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Ana Sebenji  
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Bioinformatics breakthrough led to the *in silico* methods development that enable analysis of data that could not be analyzed *in vivo* or *in vitro* due to economical or ethical reasons. Artificial Neural Networks (ANN), one of the chemometrical methods, enable pharmacokinetic parameters analysis, such as lipophilicity, without extensive *in vivo* studies.

**The Aim:** Goal of the study is to generate artificial neural network for prediction of androstanes' capacity factor as a measure of their lipophilicity. Upon creating the ANN, aim is to evaluate if the ANN is complimentary with the conformation of the analyzed molecules.

**Material and Methods:** 12 androstane's derivatives are analyzed. RP-HPLC is used for determination of capacity factor of the analyzed molecules. ChemOffice 2002 was used to draw molecular structures. Dragon 6.022 is used for molecular descriptors calculation. Statistica Neural network Software 8 was used for generating the ANN.

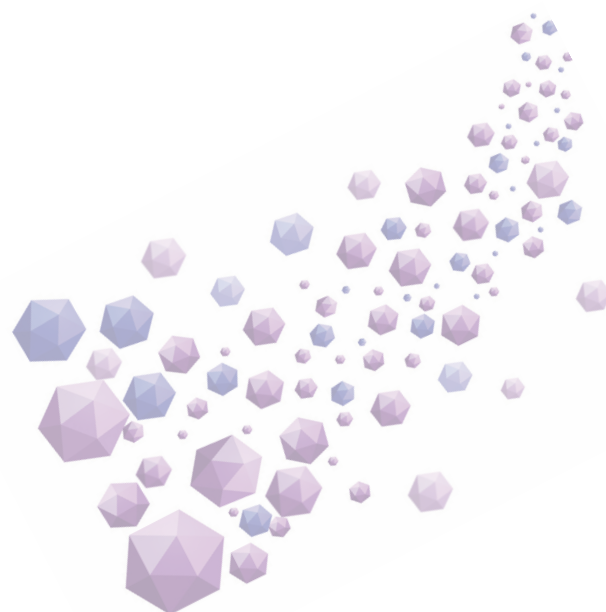
**Results:** Generated ANN is multi-layer perceptron. Validation error is 0.066%. Generated model is taught how to classify molecules into groups according to conformational analysis.

**Conclusion:** ANN which is generated as the best predicting one has 5 hidden layers. Exponential function is activation function of the network. Unsaturation index contributes the most to machine learning and  $MlogP$  takes second place according to vector weights values.

**Keywords:** artificial neural networks, androstane's derivatives, lipophilicity, molecular descriptors



# ГИНЕКОЛОГИЈА И АКУШЕРСТВО



## УТИЦАЈ РАНЕ МУЛТИФЕТАЛНЕ ЕМБРИОРЕДУКЦИЈЕ КОД ТРИХОРИОНСКИХ ТРУДНОЋА СА ТРИ ПЛОДА

**Аутор(и):** Петар Златановић, Стефан Захаријев

**e-mail:** [petarzlatanovic@yahoo.com](mailto:petarzlatanovic@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Жељко Миковић

Клиника за Гинекологију и Акушерство, ГАК „Народни Фронт“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Мултифетална ембриоредукција (*MFPR* - multifetal pregnancy reduction) се примењује као једна од метода за смањење ризика код трудноћа са три плода. Најчешћа примењивана метода *MFPR* је ултразвуком вођена интракардијална или интратораклна примена калијум хлорида између 11 и 14 недеље гестације.

**Циљ рада:** Основни циљ ове студије је да процени утицај трансабдоминалне *MFPR* код трудноћа са три плода у поређењу са трудноћама са три плода без *MFPR* и близаначких трудноћа.

**Материјал и методе:** У овој ретроспективној студији укључене су све жене са трихорионским триплетима којима је рађен *MFPR*, жене са текућим трихорионским трудноћама и близаначким трудноћама.

**Резултати:** Средња гестацијска старост била је 35,6 недеља за триплете редуковане уз помоћ МФПР до близаначких трудноћа (интерквартални опсег [IQR], 32,8 - 37 недеља), 32,8 недеља (IQR, 27,6 - 34,7 недеља) за текуће хорионске триплете и 37 недеља (IQR, 35,1 - 38,3 недеља) за близаначке трудноће ( $p < 0,01$ , статистички значајна разлика између група). Комплетан губитак трудноће пре 24 недеље се десио код 7 трудноће након редукације (12,28%) vs. 10 триплета без редукације (19,6%) и 4 код примарних близаначких трудноћа (6,66%). Превремени порођај пре 32 недеље гестације се десио у мањем броју код *MFPR* групе у поређењу са групом без редукације (12 [20,9%] vs. 18 [35,29%]), али и даље више код примарних близаначких трудноћа - 7 (11,66%).

**Закључак:** Мултифетална ембриоредукција *MFPR* је повезана са мањим ризиком од губитка трудноће пре 24 и 32 недеље гестације код жена са трихорионским триплетима.

**Кључне речи:** *MFPR*, триплет, мултипле трудноће, исход трудноће, рана редукација

## THE INFLUENCE OF EARLY MULTIFETAL REDUCTION IN TRICHORIONIC TRIPLET PREGNANCIES

**Author(s):** Petar Zlatanovic, Stefan Zaharijev

**e-mail:** [petarzlatanovic@yahoo.com](mailto:petarzlatanovic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Zeljko Mikovic

Clinic for Gynaecology and Obstetrics, GAK "Narodni Front", Medical Faculty University of Belgrade

**Introduction:** To decrease the risks associated with triplets pregnancies multifetal pregnancy reduction (MFPR) is performed. The most frequently applied method is through ultrasound guided transabdominal injection of potassium chloride into the fetal heart or chest cavity at 11-14 weeks of gestation.

**The Aim:** The main objective of this study was to evaluate perinatal outcomes in triplet pregnancies after transabdominal MFPR as compared with ongoing triplet pregnancies and twin pregnancies.

**Material and Methods:** In this retrospective study, all women with trichorionic triplet pregnancies undergoing MFPR to a twin pregnancy, women with an ongoing trichorionic triplet pregnancy and with those with a primary dichorionic twin pregnancy were included.

**Results:** Median gestation age at delivery was 35.6 (interquartile range [IQR], 32.8 - 37 weeks) for triplets reduced to twins, 32.8 weeks (IQR, 27.6 - 34.7 weeks) for ongoing triplets, and 37 weeks (IQR, 35.1 - 38.3 weeks) for primary twins ( $p < 0.01$  difference between all groups). There were 7 women in the reduction group (12.28%) vs. 10 (19.6%) in the ongoing triplet group, and 4 (6.66%) in the primary twin group in whom not a single fetus survived. Preterm delivery before 32 weeks of gestation occurred less in the reduction group compared with the ongoing triplets (12 [20.9%] vs 18 [35.29%]), but still more often than in primary twins - 7 (11.66%).

**Conclusion:** Multifetal pregnancy reduction (MFPR) seems to be associated with a decreased risk of pregnancy loss both before 24 and 32 weeks of gestation in women with trichorionic triplet reduction.

**Keywords:** MFPR, multiple pregnancy, early reduction, pregnancy outcome, triplets



ПРИРОДНИ ТОК СКВАМОЗНЕ ИНТРАЕПИТЕЛНЕ ЛЕЗИЈЕ НИСКОГ ГРАДУСА (*L-SIL*) ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ

**Аутор(и):** Александра Младеновић, Ана Маринковић, Надежда Поповић

**e-mail:** [alleeks@yahoo.com](mailto:alleeks@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Радомир Живадиновић

Клиника за гинекологију и акушерство, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Хистолошка карактеристика сквамозне интраепителне лезије ниског градуса (*L-SIL*) је да атипичне ћелије заузимају доњу трећину епитела и његова добра очуваност и матурација епитела. Архитектура епитела је нарушена пролиферацијом базалних слојева. Цитолошке карактеристике *L-SIL* су ћелије зреле и добро диферентоване цитоплазме. Коилоцитна атипија је такође сврстана у *L-SIL*. Последица је цитотоксичног ефекта *HPV* инфекције. Те цитолошке промене се уочавају и на цитолошком размазу, али је сензитивност овог теста ниска. Колпоскопија има знатно већу сензитивност. Најчешћа колпоскопска слика *L-SIL* је *acetowhite* епител. Коначну дијагнозу *L-SIL* представља циљана биопсија.

**Циљ рада:** Утврђивање природног тока и степена прогресије и регресије, валидности цитологије у дијагностици и најчешћег колпоскопског налаза у *L-SIL* променама.

**Материјал и методе:** Студија је обухватила 30 испитаница код којих је биопсијом добијена дијагноза *L-SIL*. Испитанице су праћене колпоскопски и цитолошки на два месеца. После годину дана је поновљена биопсија и хистопатолошка верификација.

**Резултати:** Висок проценат патолошког вагиналног секрета код испитаница са *L-SIL* променама (83,2%) у односу на 16% нормалних налаза указује на повезаност вагиналне инфекције и *SIL*. Цитолошки *PAPA* налаз показује да је у 60% испитаница са *L-SIL* променама цитолошки налаз био нормалан. Колпоскопски се уочава присуство нежног мозаика и пунктације или њихове комбинације, што је у складу са повезаношћу *L-SIL*-а са *HPV* инфекцијом која даје овакву колпоскопску презентацију. После годину дана код 50% испитанца је дошло до регресије у нормалан хистолошки налаз, код 30% стагнирала, а код 20% прогредирала у *H-SIL*.

**Закључак:** *L-SIL* промене споро еволуирају, најчешће спонтано регредирају или стагнирају, а у малом броју слушајева прогредирају, зато се не захтева агресиван приступ у лечењу, већ праћење у току прве године. Ексфолијативна цитологија није валидна за дијагностиковање *L-SIL* промена.

**Кључне речи:** *L-SIL* промене, цитологија, колпоскопија

## NATURAL COURSE OF LOW SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESION (L-SIL) OF UTERINE

**Author(s):** Aleksandra Mladenović

**e-mail:** [alleeks@yahoo.com](mailto:alleeks@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Radomir Živadinović

Clinic of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Histological characterization of *L-SIL* is occupation of lower third of the epithelium by atypical cells and good preservation and maturation of the epithelium. The architecture of epithelium is disrupted by proliferation of the basal layers. Cytological features of *L-SIL* are cells with mature and well differentiated cytoplasm. Koilocytic atypia is also classified in *L-SIL*. It is consequence of cytotoxic effects of *HPV* infection. Colposcopy is method with much higher sensitivity. The most common colposcopic finding *L-SIL* is *acetowhite* epithel. Definitive diagnosis for *L-SIL* represents a targeted biopsy.

**The Aim:** The aim of this study was to determinate the natural course and the degree of progression and regression, the validity of cytology in diagnosis and the most common colposcopic finding of the *L-SIL* changes.

**Material and Methods:** The study included 30 patients with *L-SIL* diagnosed by biopsy. Patients were monitored by colposcopy and cytology every two months. Biopsy and histopathological verification were repeated after a year.

**Results:** The high percentage of pathological vaginal secretions of patients with *L-SIL* changes (83.2%) compared to 16% of normal findings shows an association between vaginal infection and *SIL*. Cytological *PAP* stain showed that in 60% of patients with *L-SIL* changes had normal cytological results. Colposcopy detected the presence of a subtle mosaics and punctures or a combination of those two which is according to correlation between *L-SIL* and *HPV* infection, that gave that kind of colposcopic presentation. After one year, regression to normal histological result was reported in 50% of interviewees, 30% showed stagnation and in 20% progressed to *H-SIL*.

**Conclusion:** *L-SIL* changes slowly evolve, usually spontaneously regress or stagnate, and in a small number of cases progressed, so does not require an aggressive approach to treatment, but monitoring during the first year. Exfoliative cytology is not valid for diagnosing *L-SIL* lesions.

**Keywords:** *L-SIL* changes, cytology, colposcopy

## УЗГРЕДНИ НАЛАЗ ЦЕРВИКАЛНЕ ИНТРАЕПИТЕЛНЕ НЕОПЛАЗИЈЕ (CIN) КОД ВАГИНАЛНИХ ОПЕРАЦИЈА СПАДА ГЕНИТАЛНИХ ОРГАНА

**Аутор(и):** Марина Миљковић, Александар Рајић, Александра Тодоровић

**e-mail:** [marina.miljkovic91@gmail.com](mailto:marina.miljkovic91@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Радомир Живадиновић

Клиника за гинекологију и акушерство, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Под спадам подразумевамо померање гениталија од свог нормалног положаја и спуштање према вагиналном улазу. Хистоморфолошке студије су показале промене у хистолошкој грађи паравезикалног ткива у виду смањења фибробласта, а пораста колагена. Цервикална интраепителна неоплазија (CIN) представља премалигну промену грлића материце. Абнормалности епитела је неопходно препознати у почетним облицима, када је ризик од настанка инвазивног карцинома грлића материце мањи.

**Циљ рада:** Утврђивање процента узгредног налаза CIN код пацијенткиња оперисаних вагиналним путем због спада гениталних органа и значаја колпоскопског налаза у преоперативној припреми пацијенткиња.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом је обрађен четворогодишњи материјал оперативног одељења гинеколошке-акушерске клинике Ниш. Посебно су статистички обрађене пацијенткиње код којих је добијена хистопатолошка дијагноза ампултацијом грлића материце или вагиналном хистеректомијом.

**Резултати:** У 85,9 % случајева је урађена предња и задња пластика заједно, а код 43,29% комбинована са ампултацијом грлића материце. У 12,9% случајева урађена је вагинална хистеректомија. У 55,48% пацијенткиња је постојала хистопатолошка дијагноза са грлића материце. Ампултацијом грлића материце или вагиналном хистеректомијом патолошки налаз CIN добијен је у 25,57% испитаница. У највећем проценту се ради о CIN I променама, 65,21%. У 34,77% налази се CIN II или CIN III. Овај проценат није дијагностикован у преоперативној припреми.

**Закључак:** Узгредни налаз CIN није статистички значајан, али је висок с обзиром на чињеницу да би био неадекватно праћен и лечен. Неопходно је допунити преоперативну припрему пацијенткиње обавезним колпоскопским прегледом.

**Кључне речи:** вагинални спад, CIN

## BY PRODUCT FINDINGS OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA (CIN) IN OPERATIONS OF VAGINAL PROLAPSE

**Author(s):** Marina Miljković

**e-mail:** [marina.miljkovic91@gmail.com](mailto:marina.miljkovic91@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Radomir Živadinović

Clinic of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Prolapse means moving genitals from its normal position and lowering to the vaginal entrance. Histomorphological studies have demonstrated changes in histological structure of perivesical tissue by means of reduction in fibroblasts, and an increase in collagen. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is a premalignant change of cervix. It is essential to recognize the initial forms of epithelial abnormalities, when the risk of invasive cervical cancer is less.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the percentage of incidental findings in patients operated by the vaginal route due to prolapse of genital organs and importance of colposcopic findings in preoperative preparation of patients.

**Material and methods:** Four-year material from operating department of gynecological-obstetric clinic in Nis has been processed in retrospective study. Patients in whom histopathologic diagnosis was obtained by amputation of cervix or vaginal hysterectomy were separately statistically processed.

**Results:** In 85.9% of cases together frontal and posterior reparative procedure was done, in 43.29% was combined with amputation of the cervix. In 12.9% of cases underwent vaginal hysterectomy. In 55.48% of patients there was a histopathological diagnosis from cervix. In 25.57% there was CIN pathological finding. This percentage was not diagnosed in preoperative preparation.

**Conclusion:** By product finding was not statistically significant, but is high due to fact that it could be inadequately monitored and treated. It is necessary to complement preoperative preparation of the patient with required colposcopic examination.

**Keywords:** vaginal prolapse, CIN

## НАЧИН ЗАВРШАВАЊА ИНДУКОВАНИХ ПОРОЂАЈА И ПЕРИНАТАЛНИ ИСХОД

**Аутор(и):** Петар Стојковић, Владица Михајловић, Павле Пешић

**e-mail:** [drpetars@gmail.com](mailto:drpetars@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александра Петрић

Клиника за Гинекологију и акушерство, Клинички центар Ниш, Медицински факултет Ниш

**Увод:** Индукција порођаја је започињање порођаја пре његовог спонтаног почетка. Може се спровести хирушким методама или лековима.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је утврдити разлику између начина завршавања индукованих и спонтано започетих порођаја.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило две групе породиља. Прву групу чинило је 100 породиља са индукованим почетком порођаја, а другу такође 100 али са спонтано започетим порођајем. Код обе групе породиља праћени су следећи параметри: старост, паритет, дужина гестације, „*abgar score*“ и телесна маса новорођенчета, тип индукције – код индукованих (*PGE2*, *Oxytocin*), и начин завршавања порођаја ( спонтано, вакум екстракција, царски рез).

**Резултати:** Просечна старост испитаница обе групе је 28,80 год. У испитиваној групи примећен је већи проценат прворотки (71% vs 43%,  $p < 0,02$ ). Није постојала статистичка значајност у „*abgar score*“ и телесној маси новорођене деце у испитиваној и контролној групи. Примећена је већа учесталост употребе вакум екстракције плода у испитиваној групи наспрам контролне (14% vs 2%  $p < 0,02$ ).

**Закључак:** Индукција порођаја није представљала фактор ризика да се порођај доврши абдоминалним путем ( „*sectio caesarea*“ – *carski rez* ).

**Кључне речи:** Порођај, Индукција, Абгар скор, Вакум екстракција, Царски рез

## WAYS OF FINISHING INDUCED LABOR AND PERINATAL OUTCOME

**Author(s):** Petar Stojković, Vladica Mihajlović, Pavle Pešić

**e-mail:** [drpetars@gmail.com](mailto:drpetars@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Petrić

Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Inducing labor is starting the labor before its spontaneous beginning. It can be conducted with surgical methods or medications.

**The Aim:** The target of our study was to determine the difference between ways of ending induced and spontaneous labors

**Material and Methods:** The study involved two groups of women in labor. The first group included 100 women in labor with induced labor and the other also 100, but with spontaneous labor. Women in labor in both groups were monitored in following parameters: age, parity, gestational length, “Abgar score” and body weight of the newborn, type of induction - when induced (*PGE2*, *Oxytocin*), and methods of delivery (spontaneous, vacuum extraction, c-section).

**Results:** The average age of the respondents in both groups is 28,80 years. A higher percentage of primiparas was observed in the study group (71% vs 43%,  $p < 0.02$ ). There was no statistical significance in the “Abgar score” or the body weight of the newborn in the study and control group. A more frequent use of vacuum extraction of the fetus was noted in the study group compared to the control group (14% vs 2%,  $p < 0.02$ )

**Conclusion:** Inducing labor was not a risk factor for the delivery to finish the abdominal way (“*sectio Caesar*” - c-section).

**Keywords:** Labor, Induction, Abgar score, Vacuum extraction, C-section.

## АНАЛИЗА ПРВИХ РЕЗУЛТАТА ПРЕИМПЛАНТАЦИОНОГ ГЕНЕТСКОГ СКРИНИНГА

**Аутор(и):** Ивана Стојић

**e-mail:** [ivana.stojic2901@gmail.com](mailto:ivana.stojic2901@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Александра Трнинић Пјевић

Катедра за гинекологију и опстетрицију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Још од првих успешних зачећа *in vitro*, одабир највијабилнијих ембриона за трансфер је био примарни фокус истраживања у области вантелесне оплодње. Главни узрок неуспеха имплантације и губитка трудноће је присуство анеуплоидије. Предложено је да успешност *in vitro* фертилизације може бити побољшана селекцијом и трансфером хромозомски нормалних ембриона. Ова метода је позната као преимплантациони генетски скрининг.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања је био да се утврди клинички значај *array CGH* у оквиру *PGS*-а, као и могућност рутинске примене у селектованих пацијенткиња у смислу указивања постојања анеуплоидија међу ембрионима добијених у поступку вантелесне оплодње, у Клиничком центру Војводине на Клиници за гинекологију и акушерство у Новом Саду.

**Материјал и методе:** Спроведена је делом ретроспективна, делом проспективна, студија на 25 пацијенткиња код којих је спроведен поступак вантелесне оплодње са *PGS*, на Клиници за гинекологију и акушерство, од марта 2015. до фебруара 2016. године. Прво се радила биопсија ембриона, а затим су се узорци слали у Институт за здравствену заштиту деце и омладине. Тамо је извођена *aCGH* метода.

**Резултати:** Од 109 анализираних узорака, успешно је амплификовано 63. Од успешно амплификованих, добијено је 26,98% еуплоидних и 73,02% анеуплоидних. Процент анеуплоидија је био највиши у старносној групи од 31-36 година-50 %. Код тубарног стерилитета, проценат анеуплоидије је био највећи – 36,9%.

**Закључак:** Информације добијене скринингом на анеуплоидије од изузетне су важности за пацијенте, ради смањивања емоционалних, финансијских и временских губитака. Компаративна геномска анализа је пружила нови увид у хромозомске грешке које су присутне у хуманим преимплантационим ембрионима.

**Кључне речи:** *IVF*, *PGS*, *aCGH*, анеуплоидије, стерилитет, биопсија ембриона

## ANALYSIS OF THE FIRST RESULTS OF PREIMPLANTATION GENETIC SCREENING

**Author(s):** Ivana Stojić

**e-mail:** [ivana.stojic2901@gmail.com](mailto:ivana.stojic2901@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Aleksandra Trninić Pjević

Department of Gynaecology and Obstetrics, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Ever since the first successful *in vitro* conception was made, the selection of the most competent embryos for transfer was the primary focus of its researches. The main cause of implantation failure and pregnancy loss is the presence of aneuploidy. It has been proposed that the performance of the *in vitro* fertilization can be improved by selection and transfer of the chromosomally normal embryo. This method is known as Preimplantation Genetic Screening.

**The Aim:** The aim of our study was to determine the clinical significance of *array CGH* within the *PGS* and the possibility of routine applications in selected patients in terms of indicating the existence of aneuploidy of the embryos obtained *in vitro* fertilization procedure, in the Clinical Center of Vojvodina at the Clinic for Gynaecology and Obstetrics in Novi Sad.

**Material and methods:** We performed partly retrospective and partly prospective study on 25 patients who underwent an *IVF* with *PGS* in the Clinic for Gynecology and Obstetrics, from March 2015 to February 2016. The first embryo biopsy is done, biopsy of the polar bodies, blastomeres and blastocysts, and then the samples were sent to the Institute for Health Protection of Children and Youth. They performed an *aCGH* method.

**Results:** From 109 analyzed samples, 63 were successfully amplified, while 46 were not. From those successfully amplified, 26.98 % were euploid and 73.02 % aneuploid. The percentage of aneuploidy was highest among the group of 31-36 years - 50 %. Patients with tubal infertility had the highest rate of aneuploidy – 36,9 %.

**Conclusion:** Data obtained from aneuploidy screening are extremely important for patients, reducing the emotional, financial and time losses. Comparative genomic hybridization provides new insight into the chromosomal errors that are present in human preimplantation embryos.

**Keywords:** *IVF*, *PGS*, *aCGH*, aneuploidy, infertility, embryo biopsy

**ЗНАЧАЈ ИНФОРМИСАНОГ ПРИСТАНКА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ЕЛЕКТИВНИМ ЦАРСКИМ РЕЗОМ**

**Аутор(и):** Александра Тодоровић, Тања Ђирић, Милена Петровић,

**e-mail:** [at9121991@gmail.com](mailto:at9121991@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Ранко Кутлешић

Клиника за гинекологију и акушерство – Клинички центар у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Информисани пристанак представља изјаву пацијента којим се даје дозвола лекару да спроведе одређене медицинске процедуре. У процесу добијања информисаног пристанка пацијенткиње за врше елективног царског реза води се дијалог и размењују информације између лекара и пацијента, омогућује се пацијенткињи да има удела у доношењу одлуке, јача се улога пацијенткиње у поступку лечења и она постаје партнер у односу лекар-пацијент.

**Циљ рада:** Анализа пацијенткиња код којих је урађен елективни царски рез и утврђивање значаја њихове информисаности пре потписивања пристанка за овај оперативни захват.

**Материјал и методе:** Истраживање представља проспективну студију која је обухватила 100 трудница код којих је царски рез спроведен плански, као елективна процедура. Истраживање је извршено анонимном анкетом, где су испитанице биране методом случајног узорка. Анкета се састоји од 16 питања која обухватају социодемографске карактеристике и елементе битне за пристанак испитаница на царски рез.

**Резултати:** Већина испитаница је високообразовано, у браку и запослено. Код 64 испитаница царски рез је рађен по први пут, а 36 испитанице су поновљени царски рез. 96% испитаница је навело да сматра да довољна количина добијених информација од гинеколога који је водио трудноћу. 52% испитаница прочитало информисани пристанак пре потписивања. Већина пацијенткиња је учествовала у одлуци о царском резу, док 16% наводи да је допустила лекару да одлучи уместо ње. Став да је царски рез опаснији по здравље од вагиналног порођаја има 66% испитаница, ниједна испитаница није била мишљења да је вагинални порођај опаснији.

**Закључак:** Концепт информисаног пристанка мора бити заснован на посвећености лекара пацијенткињи и пре свега пружања довољне количине разумљивих и квалитетних информација језиком разумљивим за пацијента. Треба инсистирати на стварној имплементацији истог у пракси и на избегавању формализма у његовој примени. Поштовање пацијента, његовог живота и здравља и допуштање пацијенту да учествује у одлукама ће вероватно имати утицај и на ређу појаву одштетних захтева при појави компликација.

**Кључне речи:** информисани пристанак, царски рез

**THE IMPORTANCE OF INFORMED CONSENT IN PATIENTS WITH ELECTIVE CAESAREAN SECTION**

**Author(s):** Aleksandra Todorović, Tanja Ćirić, Milena Petrović

**e-mail:** [at9121991@gmail.com](mailto:at9121991@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ranko Kutlešić

Clinic of Gynecology and Obstetrics - Clinical Center of Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Informed consent is a statement that the patient is given permits the physician to carry out certain medical procedures. In the process of obtaining informed consent of the patient for performing elective caesarean section is required dialogue and exchange of information between doctors and patients.

**The Aim:** Analysis of patients who had undergone elective cesarean section and determining significance of informing before signing the consent for this surgery.

**Material and Methods:** The study is a prospective study that included 100 pregnant women with elective Cesarean section. Research was conducted by anonymous poll where respondents were selected randomly. The survey consists of 16 questions that include sociodemographic characteristics and elements essential to the consent of respondents to a caesarean section.

**Results:** The majority of respondents are with a university degree, married and employed. In 64 subjects Caesarean section was performed for the first time, a 36 respondents had repeated cesarean section. 96% of respondents considered that they received a sufficient amount of information obtained from a gynecologist who took care of pregnancy. 52% of respondents read the informed consent before signing. Most patients took part of the decision making about caesarean section, while 16% say they allowed the doctor to decide. The view that a Cesarean section is more dangerous to health than vaginal delivery has 66% of the patients, none of whom have been thinking that vaginal delivery is dangerous.

**Conclusion:** The concept of informed consent must be based on the commitment of doctors to the patient, and above all to provide sufficient amounts of comprehensible and high-quality information in language understandable for the patient. Respect to the patient, his life and health, allowing the patient to participate in decisions is likely to have an impact and the less frequent occurrence of damage claims in the development of complications.

**Keywords:** informed consent, cesarean section

**ЗНАЧАЈ ИНФОРМИСАНОГ ПРИСТАНАКА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ПЛАНИРАНИМ ГИНЕКОЛОШКИМ ОПЕРАЦИЈАМА**

**Аутор(и):** Милена Петровић, Александра Тодоровић

**e-mail:** [mimi13218@gmail.com](mailto:mimi13218@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александра Петрић

Гинеколошко акушерска клиника КЦ Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Према Закону о правима пацијента, пристанак на оперативни захват је чин разума и захтева да је пацијент одрастао са пуним менталним капацитетом. Према истом закону пацијент има право да о свом животу и здрављу сам одлучује. Без сагласности пацијента не може се предузети никаква медицинска мера. Пацијент има право на информације потребне за доношење одлуке.

**Циљ рада:** Циљ ове студије био је процена квалитета информисаности пацијената пре оперативног захвата у гинекологији.

**Материјал и методе:** Проспективно истраживање обухватило је 100 пацијената плански оперисаних на Гинеколошко акушерској клиници у Нишу. Спроведено је путем анкете која је била анонимна. Анкетирање је спроведено на дан отпуста.

**Резултати:** Резултати овог истраживања показали су да су пацијенткиње врло пасивне, да не читају пристанак и да се на отпусту не сећају детаља пристанка.

**Закључак:** Информисани пристанак не сме бити пука формалност. Вештину комуникације лекар-пацијент треба увести у систем образовања, јер је пристанак последица односа лекар-пацијент, а мора бити израз пацијентових потреба и жеља.

**Кључне речи:** информисани пристанак, гинеколошке операције, Закон о правима пацијента

**THE SIGNIFICANCE OF INFORMED CONSENT IN PATIENTS WITH PLANNED GYNECOLOGICAL OPERATIONS**

**Author(s):** Milena Petrović, Aleksandra Todorović

**e-mail:** [mimi13218@gmail.com](mailto:mimi13218@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Petrić

Clinic of Gynecology and Obstetrics at the Clinical Center of Niš, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** According to the law on Patient Rights, consent to surgery procedure is an act of reason and requires that the patient is an adult with full mental capacity. According to the same law, the patient has the right to decide himself about his life and health. Without the consent of the patient no medical procedure can be undertaken. The patient has the right to get all information necessary for making decision.

**The Aim:** The aim of this study was to evaluate the quality of information which patients get prior to surgery in gynecology.

**Material and Methods:** The prospective study included 100 patients who were electively operated on at the Clinic of Gynecology and Obstetrics in Niš. The survey was conducted via anonymous questionnaire on the day of release.

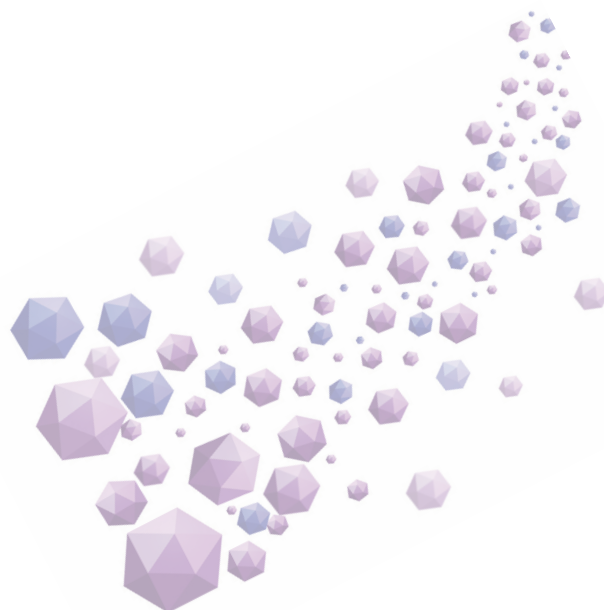
**Results:** Results of this study showed that the patients are very passive, they don't read the agreement and on the day of release they don't remember the details of consent.

**Conclusion:** Informed consent should not be a mere formality. Skill of the doctor-patient communication should be introduced in the education system, because the consent is an outcome of the patient-doctor relationship, and it must be an expression of the patient's needs and desires.

**Keywords:** informed consent, gynecological procedures, Law on Patients' Rights



# ФАРМАКОЛОГИЈА I





**АКУТНА ТРОВАЊА БРОМАЗЕПАМОМ У НАЦИОНАЛНОМ ЦЕНТРУ ЗА КОНТРОЛУ ТРОВАЊА (НЦКТ) У ПЕРИОДУ ОД 2011-2015.**

**Аутор(и):** кадет Милош Бојанић

**e-mail:** [bojanicmilos@live.com](mailto:bojanicmilos@live.com)

**Ментор(и):** проф. др Јасмина Јовић-Стошић, проф. др Славица Вучинић, доц. др сц. фарм. Снежана Ђорђевић, асист. др Наташа Перковић-Вукчевић

Национални центар за контролу тровања, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Подаци Националног центра за контролу тровања (НЦКТ) Србије говоре да су последњих година најчешћи узрочници тровања били алкохол и лекови. Најчешће лекови из групе бензодиазепина, а као најчешћи узорчик тровања издваја се бромазепам.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да покаже токсичност бромазепама, однос међу половима као и просечну животну доб код пацијената код којих су измерене токсичне концентрације у крви.

**Материјал и методе:** Ретроспективно су анализирани подаци болесника примљених на хоспитално лечење због самотровања бромазепамом.

**Резултати:** У последњих пет година у НЦКТ регистровано је 492 случајева тровања бромазепамом. Од укупног броја отрованих било је 377 жена и 115 мушкараца. Хоспитализованих болесника је било 206, а амбулантно лечених 288. Просечна животна доб хоспитализованих болесника била је 48,12 године. Најмлађи хоспитализовани болесник имао је 14 година, а најстарији 91. Број болесника код којих су се концентрације болесника кретале у интервалу од (0,2, 0,5) био је 78; од (0,5, 1) био је 62 и концентрације лека веће од 1 измерене су код 66 болесника. Тровање лаког степена (ПСС1) имало је 131 од укупног броја лечених болесника, средње тешко тровање (ПСС2) је регистровано код 45 болесника, а тровање тешког степена (ПСС3) је забележено код 27 отрованих. Три особе су умрле. Концентрације бромазепама измерене на пријему су се кретале у распону од 0,2 до 5,42 mg/l. У великом броју случајева није постојала корелација између концентрације лека и стања свести болесника.

**Закључак:** Тровања бромазепамом су углавном лаког степена, али у извесним случајевима могу да доведу до озбиљних компликација, чак и са леталним исходом.

**Кључне речи:** акутна тровања, бромазепам, бензодиазепини

**ACUTE POISONING WITH BROMAZEPAM IN NATIONAL POISON CONTROL CENTER (NPCC) IN PERIOD FROM 2011-2015.**

**Author(s):** Cadet Milos Bojanic

**e-mail:** [bojanicmilos@live.com](mailto:bojanicmilos@live.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Jasmina Jovic -Stosic, Full Prof. Slavica Vucinic, Assist. Prof. Snezana Djordjevic, TA Natasa Perkovic-Vukcevic  
National Poison Control Centre, Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** National Poison Control Centre (NPCC) of Serbia data tells us that alcohol and drugs were the most frequently cause of acute poisoning. The most prevalent drugs were benzodiazepines. In this group of drugs the most common drug was bromazepam.

**The Aim:** The Aim of this study was to show toxicity of bromazepam, the difference in incidence of poisoning between gender and average life expectancy of patients in which were measured toxic concentration in blood.

**Material and Methods:** A retrospective study of consecutive presentations to hospital after self-poisoning with bromazepam was done.

**Results:** In last five years in NPCC of Serbia 492 cases of acute poisonings with bromazepam were registered. There were 377 female and 115 male patients, while 206 patients were hospitalized. Average age of hospitalized patients was 48.12 years. The youngest patient was 14 years old, and the oldest was 91 years old. Number of patient in which concentrations of drug were between 0.2-0.5 mg/l were 78; 0.5-1.0 mg/l were 62 and concentrations of drug highest than 1 mg/l were measured in 66 patient. There were 131 patients with mild intoxication (PSS1), 45 patients with moderate severity (PSS2) and 27 patient severe degree of intoxication (PSS3). Three people had fatal outcome. Concentration of the drug measured in the ambulance were in the ranged from 0.2 to 5.42 mg/l.

**Conclusion:** Poisonings with bromazepam are mostly with mild degree of intoxication, but in some cases it can be fatal.

**Keywords:** acute poisoning, benzodiazepines, bromazepam



## АНАЛИЗА ПРИМЕНЕ ЦЕФАЛОСПОРИНА ТРЕЋЕ И ЧЕТВРТЕ ГЕНЕРАЦИЈЕ ЗА ЛЕЧЕЊЕ ИНФЕКЦИЈА ИЗАЗВАНИХ ГРАМ НЕГАТИВНИМ БАКТЕРИЈАМА У БОЛНИЧКИМ УСЛОВИМА

**Аутор(и):** Алекса Пејовић

**e-mail:** [aleksa\\_dartmoor@live.com](mailto:aleksa_dartmoor@live.com)

**Ментор(и):** доц. др Драгана Протић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Повећана учесталост инфекција изазваних Грам негативним (Г-) бактеријама у болничким срединама, као и њихова резистенција на цефалоспорине 3. и 4. генерације (ц3 и ц4) изазивају велику забринутост.

**Циљ рада:** Циљеви истраживања били су да се испита преваленца и дистрибуција Г- бактерија у болничким изолатима, њихова осетљивост на ц3 и ц4, као и терапијска примена и потрошња ц3 и ц4 у лечењу Г- инфекција.

**Материјал и методе:** У студији пресека прикупљени су подаци из болничких база података Опште болнице „Горњи Милановац“ (ГМ) и КБЦ „Бежанијска коса“, Београд (БК) за период 01.10.2014.-30.09.2015. Праћени су микробиолошки параметри, клинички подаци и подаци о потрошњи ц3/ц4.

**Резултати:** Најчешћи изоловани сој у обе болнице била је *E.coli* (43% и 28%) (анализа 884 и 1766 Г- изолата добијених од 606 и 1,045 пацијента). Половина (55% и 43%) Г- изолата добијено је из урина, најчешће са хирургије (ГМ), односно интерне медицине и јединице интензивне неге (БК). У просеку, резистенција Г- сојева на ц3 и ц4 не прелази 40%, односно 70% (најмања код *E.coli*, 8-25%; највећа код *A. baumannii*, 67-100%). Резистенција псеудомонаса на цефепим (0-30%) и цефтазидим (19-47%) била је мала до умерена у обе болнице. Одрасли пацијенти у просеку су старији у БК (75 vs. 66 година), дуже су хоспитализовани (19 vs. 10 дана) и бактерије се код њих изолују касније (10 vs. 2 дана). У БК ц3 и ц4 се чешће примењују у емпиријској терапији (83% vs. 64%) и више се користе цефтазидим (2036 vs. 69 DDD) и цефепим (586 vs. 126 DDD).

**Закључак:** Неопходна је реevaluација примене ц3 и ц4 у лечењу Г- инфекција у обе здравствене установе у односу на савремене водиче и локалну резистенцију.

**Кључне речи:** цефалоспорини 3. и 4.генерације, Грам негативне бактерије, резистенција на цефалоспорине, потрошња антибиотика

## ANALYSIS OF THE THIRD AND THE FOURTH GENERATION CEPHALOSPORIN USE FOR THE TREATMENT OF INFECTIONS CAUSED BY GRAM-NEGATIVE BACTERIA IN THE HOSPITAL SETTINGS

**Author(s):** Aleksa Pejovic

**e-mail:** [aleksa\\_dartmoor@live.com](mailto:aleksa_dartmoor@live.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dragana Protic

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The increasing incidence of Gram-negative (G-) bacterial infections in hospitals, and their resistance to the 3rd and 4th generation cephalosporins (c3 and c4) are of a great concern.

**The Aim:** The aims of our study were to assess the prevalence and distribution of G- bacteria in hospital isolates, their sensitivity to c3 and c4, therapeutic use of c3 and c4 in the treatment of G- infections and drug utilization data.

**Material and methods:** This cross-sectional study collected medical records data from the General Hospital "Gornji Milanovac" (GM) and the UMC "Bezanijska kosa", Belgrade (BK) (01/10/2014-30/09/2015). Microbiological and clinical parameters, and c3/c4 drug utilization were analyzed.

**Results:** *E. coli* was the most predominant pathogen in 884 and 1766 G- isolates obtained from 606 and 1,045 patients in both hospitals (43% and 28%, respectively). Nearly half of the isolates (55% and 43%) were obtained from the urine samples collected from the surgical ward (GM), and the internal medicine wards and intensive care unit (BK). On average, resistance rate of G- strains against c3 and c4 was up to 40% and 70%, respectively (lowest in *E. coli*, 8-25%; highest in *A. baumannii*, 67-100%). Resistance rate of *Pseudomonas spp.* against cefepime and ceftazidime was low/moderate (0-30% and 19-47%). In BK, the adult patients were older than in GM (75 vs. 66 years), with longer hospital stay (19 vs. 10 days), and bacteria were isolated later during hospitalization (10 vs. 2 days). C3 and c4 were more often used in empirical therapy (83% vs. 64%) in BK. Ceftazidime and cefepime were used more often in BK than in GM (2036 vs. 69 DDD/year, and 586 vs. 126 DDD/year, respectively).

**Conclusion:** The use of c3 and c4 in the treatment of G- infections in both hospitals should be reevaluated in accordance with current guidelines and local resistance.

**Keywords:** 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> generation of cephalosporins, Gram negative bacteria, resistance to cephalosporins, antibiotic consumption

## САМОМЕДИКАТИВНА ПРИМЕНА СЕДАТИВА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У НИШУ

**Аутор(и):** Андријана Милојевић, Јована Милојевић, Марија Миленковић

**e-mail:** [anchynis25@gmail.com](mailto:anchynis25@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Горана Недин Ранковић

Катедра за Фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Студенти генерално доживљавају значајан психолошки стрес и стога и не чуде подаци о значајној заступљености узимања седатива међу овом популацијом. То је забрињавајућа чињеница обзиром да ови лекови могу лоше утицати на здравље, а може се јавити и зависност. Све чешћи поремећаји психофизичког здравља универзитетских студената последица су деловања негативних фактора и психосоцијалних стресора, као што су недостатак слободног времена, константан притисак за успехом, преоптерећеност академским обавезама.

**Циљ рада:** Циљ рада био је анализирати самомедикативну примену седатива код студената Медицинског факултета у Нишу.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено у виду анонимне анкете у којој су учествовали студенти медицине и фармације Медицинског факултета у Нишу, на трећој, четвртој и петој години студија. Укупан број испитаника био је 69. Добијени подаци су обрађени статистички и приказани табеларно и у виду графикана.

**Резултати:** У истраживању је укупно било 39 студената медицине и 30 студената фармације. Од укупног броја испитаника њих 30 користи седативе, од којих су 8 пушачи, 19 конзумира алкохол, а физички је активно 17 студената. Добијени подаци указују да 1 студент свакодневно користи седативе, 3 студента неколико пута недељно, 8 неколико пута месечно, а 18 пар пута годишње.

**Закључак:** Резултати наше студије указују да на Медицинском факултету у Нишу, од укупног броја испитаних студената фармације и медицине 43,5 % користи седативе, што је свакако забрињавајући податак. Стога би промоција употребе природних и нефармаколошких мера у сузбијању анксиозности кроз ваннаставне активности могла би бити једна од најефикаснијих метода подизања свести студената о постојећем проблему.

**Кључне речи:** седативи, анксиозност, самомедикација, студенти, анкетирање

## THE SELF-MEDICATION WITH SEDATIVES AMONG STUDENTS OF THE FACULTY OF MEDICINE IN NIS

**Author(s):** Andrijana Milojevic, Jovana Milojevic, Marija Milenkovic

**e-mail:** [anchynis25@gmail.com](mailto:anchynis25@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Gorana Nedin Rankovic

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Students generally encounter significant psychological stress. Hence, numerous data on presence of use of sedatives among this population is not surprising. This is a concerning fact due to sedatives negative effect on health and possible addiction problems. Negative environmental factors and psychosocial stressors, such as constant pressure to succeed, excessive academic obligations and lack of free time, and in the present time the difficult socioeconomic situation, contribute to the emergence of increasingly frequent mental and physical health disorders in university students.

**The Aim:** The aim of this study was to analyze the self-medication with sedatives among students of the Faculty of Medicine in Nis.

**Material and Methods:** The study was conducted in the form of an anonymous survey of university students of the Faculty of Medicine in Nis, enrolled in the third, fourth and fifth year of studies in disciplines medicine and pharmacy. The total number of students surveyed was the 69. Acquired data was statistically processed and provided in tables and charts.

**Results:** The study encompassed 39 students of medicine and 30 students of pharmacy. Of those surveyed, 30 of them use sedatives, of which 8 of them are smokers, 19 consumed alcohol, and 17 students are physically active. Collected data indicate that 1 student uses sedatives every day, 3 students several times a week, 8 several times a month, and 18 a couple of times in the year.

**Conclusion:** The results of this study points out that 43.5% of the total number of students of pharmacy and medicine at the Faculty of Medicine in Nis use sedatives, which is certainly a matter of concern. Therefore, promoting the use of natural and non-pharmacological measures in curbing anxiety through extra-curricular activity could be one of the most effective methods of raising students awareness of the existing problem.

**Keywords:** anxiety, sedatives, self-medication, students, survey.

**АКУТНЕ ИНТОКСИКАЦИЈЕ АЛКОХОЛОМ ЗБРИНУТЕ У УРГЕНТНОМ ЦЕНТРУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА ВОЈВОДИНЕ У ПЕРИОДУ ОД 2013. ДО 2015. ГОДИНЕ- КАРАКТЕРИСТИКЕ И ЗНАЧАЈ**

**Аутор(и):** Николина Марић, Горан Кнезовић

**e-mail:** [maric1992@gmail.com](mailto:maric1992@gmail.com)

**Ментор:** доц. др Весна Мијатовић, асист. др сц. мед. Весна Пајтић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Акутна тровања постају све значајнији проблем за здравствену службу свуда у свету. Највећи део интоксикација представљају акутна тровања алкохолом. Прекомерна употреба алкохола представља ризик од повреда, траума, насиља и чини велики део узрока смрти широм света.

**Циљ рада:** Циљ је да испитамо карактеристике и значај акутне интоксикације алкохолом у периоду од 2013. до 2015. године.

**Материјал и методе:** Подаци за истраживање су прикупљени из медицинске документације пацијената који су хоспитализовани у Ургентном центру Клиничког центра Војводине током посматраног периода са дијагнозом акутног тровања.

**Резултати:** Под дијагнозом акутне интоксикације, током посматраног периода збринуто је 3729 пацијената. Код 65,90% пацијената је доказано присуство етил-алкохола. Од укупног броја, код њих 56,41% је доказан само етил-алкохол, а међу комбинованим лековима највећи број је био из групе психотропних лекова (76,82%). Највећи број пацијената је био мушког пола (68,81%), а просечна старост свих анализираних је била  $40 \pm 15$  година. Просечна концентрација нивоа алкохола у крви је била  $1,87\% \pm 1,33$ . Пацијенти са концентрацијом алкохола у крви између 1,5-3,00% су чинили највећи део испитиваних (39,84%). Најмањи део пацијената (12,72%) је имао концентрације алкохола у крви између 0,5-1,5%.

**Закључак:** Интоксикације алкохолом су честе и у порасту. Овај развој је проблематичан за ургентне службе. Посебна пажња би се требала усмерити на истраживање мера превенције, едукацију и усмеравање са циљем смањења броја акутних интоксикација.

**Кључне речи:** алкохол, акутна интоксикација, Ургентни центар, психотропни лекови

**ACUTE ALCOHOL INTOXICATION TREATED IN THE EMERGENCY DEPARTMENT, CLINICAL CENTRE VOJVODINA IN 2013-2015. -CHARACTERISTICS AND SIGNIFICANCE**

**Author(s):** Nikolina Maric, Goran Knezovic

**e-mail:** [maric1992@gmail.com](mailto:maric1992@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vesna Mijatovic, TA Vesna Pajtic

Department of pharmacology, toxicology and clinical pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Acute poisonings are becoming an increasingly important issue for health services all over the world. The most common intoxications are acute alcohol intoxications. Excessive alcohol use is considered to be a high risk factor for injuries, trauma and violence and it is one of the major causes of death across the world.

**The Aim:** The goal of the research is to examine characteristics and significance of acute alcohol intoxications treated at the Emergency Center of the Clinical Center of Vojvodina (EC CCV) in a three year period.

**Material and Methods:** Data was collected from medical records of patients treated under the diagnosis of acute intoxication at the EC CCV over the period of 2013 to 2015.

**Results:** During the observed time 3729 patients were treated under the diagnosis of acute intoxication. Intoxications were caused by alcohol in 65.90%. In the largest number of patients (56.41%) alcohol was the only identified substance. Among those who combined alcohol with other drugs, psychotropic drugs were the most common (76.82%). Most of the patients were male (68.81%) with the average age of  $40 \pm 15$  years. Average blood alcohol content was  $1.87\% \pm 1.33$ . In most of the patients blood alcohol content was between 1.5-3.00% and they were 39,84% of all patients treated. Blood alcohol level between 0,5-1.5% was detected in 12.72% of patients.

**Conclusion:** Admissions due to alcohol intoxications are common and increasing in number. This development is problematic for Emergency Department units. Special attention should be directed towards prevention, education in order to decrease the number of acute intoxications.

**Keywords:** alcohol, acute intoxications, Emergency department, psychotropic drugs

**EX VIVO АНАЛИЗА АНТИОКСИДАТИВНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА ВОДЕНОГ ЕКСТРАКТА БОСИЉКА (*Ocimum basilicum* L.)**

**Аутор(и):** Јована Дрљача

**e-mail:** [drljacazorica@hotmail.com](mailto:drljacazorica@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Небојша Стилиновић

Катедра за Фармакологију, Токсикологију и Клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Босиљак (*Ocimum basilicum* L.) је вишегодишња, зељаста биљка из фамилије *Lamiaceae*. Екстракти босиљка показују антиоксидантну активност, захваљујући фенолним једињењима и њиховој хемијској структури која показује редокс карактеристике.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да се утврди потенцијално протективно деловање воденог екстракта босиљка на животињама изложеним оксидативном стресу као и утицај на параметре јетрене функције испитиваних животиња.

**Материјал и методе:** Испитивање је вршено на албино лабораторијским пацовима соја *Wistar*, који су изложени оксидативном стресу применом алоксана и парацетамола. Примењиван је водени екстракт босиљка током седам дана. Ефекат воденог екстракта босиљка је процењиван мерењем ензимских и неензимских параметара антиоксидативног одбрамбеног система и мерењем продуката оксидативне модификације липида. Праћен је и утицај третмана на акутно оштећење јетре услед примене парацетамола.

**Резултати:** Интензитет липидне пероксидације је нижи након седмодневне терапије воденим екстрактом босиљка код животиња које су примале парацетамол у односу на третман физиолошким раствором ( $p < 0,01$ ). Активност ензима оксидативне заштите је повећана након третмана воденим екстрактом босиљка, са статистичком значајношћу код каталазе ( $p < 0,01$ ), глутатион редуктазе ( $p < 0,05$ ), глутатион трансферазе ( $p < 0,05$ ), док код глутатион пероксидазе нема статистичке значајности. Серумска концентрација аспартат аминотрансферазе животиња које су примале водени екстракт босиљка је значајно нижа у односу на оне које су примале физиолошки раствор, посматрајући парацетамолски модел. Активност аланин аминотрансферазе је нижа код свих животиња третираних екстрактом босиљка у поређењу са животињама које су добијале физиолошки раствор.

**Закључак:** Примена воденог екстракта босиљка умањује последице изложености оксидативном стресу и делује хепатопротективно код оштећења јетре изазваног парацетамолом.

**Кључне речи:** босиљак, алоксан, парацетамол, оксидативни стрес, пацови

**EX VIVO ANALYSIS OF ANTIOXIDANT POTENTIAL OF BASIL WATER EXTRACT (*Ocimum basilicum* L.)**

**Author(s):** Jovana Drljaca

**e-mail:** [drljacazorica@hotmail.com](mailto:drljacazorica@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nebojsa Stilinovic

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Basil (*Ocimum basilicum* L.) is herbaceous perennial plant from the *Lamiaceae* family. Basil extracts have antioxidant activity due to their phenolic compounds that show chemical redox potential.

**The Aim:** The aim of this research was to examine the potential of Basil water extracts in reduction of oxidative stress in tested animals as well as to examine the effects of extracts on the functioning of the animal livers.

**Material and Methods:** Experiments were carried out on albino *Wistar* rats that were submitted to oxidative stress. The effect of Basil extracts was evaluated by measuring enzyme and non-enzyme antioxidative parameters, as well as measuring the products of oxidative modification of lipids. Effects of the treatment were also observed on the paracetamol induced acute liver damage.

**Results:** The activity of lipid peroxidation was lower after a seven-day treatment with Basil extracts in animals that were treated with paracetamol in comparison with groups treated with saline ( $p < 0.01$ ). Activities of antioxidant enzymes were increased after the Basil extracts treatments, showing statistically significant results in catalase ( $p < 0.01$ ), glutathione reductase ( $p < 0.05$ ), glutathione transferase activities ( $p < 0.05$ ), but not in glutathione peroxidase activity. Serum level of aspartate aminotransferase in animals that were treated with basil extract was significantly lower in comparison with groups treated with saline, observing the paracetamol model. The activity of alanine aminotransferase was lower in all animals treated with Basil extracts compared to animals that were treated with saline solution.

**Conclusion:** The use of Basil water extract reduces the consequences of oxidative stress. It shows protective effects on liver damage caused by paracetamol.

**Keywords:** Basil, alloxan, paracetamol, oxidative stress, rats

## УТИЦАЈ МАГНЕЗИЈУМА, L-АРГИНИНА И L-NAME НА ТЕЛЕСНУ ТЕМПЕРАТУРУ ПАЦОВА

**Аутор(и):** Александар Ђуровић

**e-mail:** [aleksandardjurovic92@yahoo.com](mailto:aleksandardjurovic92@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Катарина Савић Вујовић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Познато је да антагонисти *NMDA* (N-метил-D-аспартат) рецептора могу да изазову хипотермију или помажу одржавање хипотермије спречавајући компензаторне терморегулационе механизме. На функцију *NMDA* рецептора најснажнији утицај имају јони магнезијума и цинка. У стању мировања јони магнезијума врше физиолошку блокаду *NMDA* рецептора. Магнезијум је некомпетитивни антагонист *NMDA* рецептора који блокира јонски канал.

**Циљ рада:** Испитати утицај магнезијума и азотног оксида (*NO*) на телесну температуру пацова применом магнезијум-сулфата, L-аргинина (прекурсор *NO*-а) и *L-NAME* (неселективног антагонисте *NO* синтезе).

**Материјал и методе:** Телесна температура мерена је коришћењем термометарске сонде која се увлачи 5 cm у дебело црево мужјака Wistar пацова (200-250 g).

**Резултати:** L-аргинин (5 и 10 mg/kg, s.c.) примењен сам не утиче на базалну телесну температуру пацова. L-аргинин (5 и 10 mg/kg, s.c.) у комбинацији са магнезијум-сулфатом (5 mg/kg) не утиче на базалну температуру ( $p > 0,05$ ). *L-NAME* у нижим дозама (5 и 7,5 mg/kg) не утиче на телесну температуру ( $p > 0,05$ ), док у дози од 10 mg/kg доводи до краткотрајне хипертермије ( $p < 0,05$ ), а у дози од 15 mg/kg до дуготрајне хипотермије ( $p < 0,01$ ). *L-NAME* у дози од 5 и 7,5 mg/kg у комбинацији са магнезијум-сулфатом не утиче на телесну температуру. Магнезијум-сулфат (5 mg/kg) антагонизује ( $p < 0,01$ ) хипотермни ефект дозе *L-NAME* од 15 mg/kg, а поспешује ( $p < 0,05$ ) хипертермни ефект дозе *L-NAME* од 10 mg/kg.

**Закључак:** *L-NAME* испољава дуално дејство на телесну температуру пацова што указује да *NO* има улогу у регулацији телесне температуре. Магнезијум сам по себи нема дејство на телесну температуру, али антагонизује ефект *L-NAME* највероватније посредством *NO* система.

**Кључне речи:** магнезијум, азотни оксид, пацов, *L-NAME*, L-аргинин

## INFLUENCE OF MAGNESIUM, L ARGININE AND L NAME ON BODY TEMPERATURE OF RATS

**Author(s):** Aleksandar Djurovic

**e-mail:** [aleksandardjurovic92@yahoo.com](mailto:aleksandardjurovic92@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Katarina Savic Vujovic

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** NMDA receptor antagonists can cause hypothermia or help maintain hypothermia preventing compensatory thermoregulatory mechanisms. Magnesium and zinc of all ions have the strongest influence on the function of the NMDA receptor complex. Magnesium ions perform physiological blockade of NMDA receptors and they are noncompetitive NMDA receptor antagonists that block the ion channel.

**The Aim:** To determine the role of magnesium ions and nitric oxide (NO) in the body temperature of rats.

**Material and Methods:** The body temperature was measured by insertion of a thermometer probe 5 cm into the colon of unrestrained male Wistar rats (200-250 g).

**Results:** L-arginine (5 and 10 mg/kg, s.c.) administered alone, does not affect the basal body temperature of the rats. L-arginine (5 and 10 mg/kg, s.c.) in combination with magnesium sulphate (5 mg/kg) does not affect the basal body temperature ( $p > 0.05$ ). *L-NAME* at lower doses (5 and 7.5 mg/kg) does not affect the body temperature, at a dose of 10 mg/kg causes hyperthermia at 30 minutes ( $p < 0.05$ ), while at a dose of 15 mg/kg leads to long term hypothermia ( $p < 0.01$ ). *L-NAME* at doses 5 or 7.5 mg/kg in the combination with magnesium sulphate does not affect the body temperature ( $p > 0.05$ ). Magnesium sulphate (5 mg/kg) antagonized hypothermic effect of *L-NAME* at a dose of 15 mg/kg, and increased hyperthermic effect of *L-NAME* at a dose of 10 mg/kg.

**Conclusion:** *L-NAME* has dual action on the body temperature in rats. *NO* has a role in the regulation of the body temperature. Magnesium has not effect on the body temperature, but antagonizes the effect of *L-NAME* *via* *NO* mediated system.

**Keywords:** magnesium, nitric oxide, *L-NAME*, L-arginine, rat

## ИСПИТИВАЊЕ АНАЛГЕТИЧКЕ АКТИВНОСТИ КАРВАКРОЛА НА МОДЕЛУ ИНФЛАМАТОРНОГ БОЛА КОД ПАЦОВА

**Аутор(и):** Милош Милосављевић, Емилија Славић

**e-mail:** [m.milosavljevic.992@gmail.com](mailto:m.milosavljevic.992@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Мирјана Миловановић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултета ветеринарске медицине Универзитета у Београду

**Увод:** Карвакрол је монотерпенски фенол и саставни је део есенцијалних уља биљака из фамилије Lamiaceae. Досадашња истраживања о фармаколошким особинама карвакрола показала су да он поседује антивирусно, антибактеријско, антимикотичко, антипаразитско, антиинфламаторно, антигуморозно, хепатопротективно и спазмолитичко дејство.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се испита потенцијално аналгетичко дејство карвакрола, могуће разлике у фармаколошком одговору између полова, као и да се аналгетички ефекат карвакрола упореди са стандардним аналгоантипиретиком индометацином. У истраживању су коришћени пацови оба пола *Wistar* соја (180-220 g т.м.).

**Материјал и методе:** Као модел инфламаторног бола коришћен је модел инфламаторне хипералгезије изазване формалином (1,5%) који је апликован s.c. у горњу усну пацова. Хипералгезија и ефекти карвакрола и индометацина мерени су "орофацијалним формалинским тестом".

**Резултати:** Карвакрол примењен p.o. у претретману (45 мин. пре s.c. апликације формалина) у дози од 50, 75 и 100 mg/kg т.м., код мужјака, и дози од 50 и 100 mg/kg код женки пацова проузрокује дозно зависан антиалгезијски ефекат. Овај ефекат карвакрола је значајно већи ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ) код пацова мушког пола. У поређењу са индометацином апликованим у претретману p.o. у терапиској дози (2 mg/kg), карвакрол (100 mg/kg т.м.) испољава значајно већи ( $p < 0,05$  и  $p < 0,001$ ) антиалгезијски ефекат на формалинску хипералгезију.

**Закључак:** Имајући у виду да је карвакрол монотерпен биљног порекла и са мало потенцијалних нежељених дејстава, реално је очекивати његову примену у терапији инфламаторног бола животиња и људи.

**Кључне речи:** Карвакрол, пацов, бол, биљно уље

## EXAMINATION OF ANALGESIC ACTIVITY OF CARVACROL ON THE MODEL OF INFLAMMATORY PAIN IN RATS

**Author(s):** Milos Milosavljevic, Emilia Slavic

**e-mail:** [m.milosavljevic.992@gmail.com](mailto:m.milosavljevic.992@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. prof. Mirjana Milovanovic

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine  
University of Belgrade

**Introduction:** Carvacrol is a monoterpene Composite phenol and is part of the essential oils of plants of the family Lamiaceae. Previous studies on the pharmacological properties of carvacrol showed that he possesses antiviral, antibacterial, antifungal, antiparasitic, anti-inflammatory, anticancer, antispasmodic and hepatoprotective effect.

**The Aim:** The aim of this study was to examine the analgesic effect of carvacrol and possible sexual dimorphism of his action, as well as to compare the analgesic effect of carvacrol with standard analgoantipyretic indomethacin. In this study were used rats of both genders of Wistar type (180-220 g BW).

**Material and Methods:** As a model of inflammatory pain was used the model of inflammatory hyperalgesia induced by formalin (1.5%), which was administered s.c. in the upper lip of a rat. Hyperalgesia and effects of carvacrol and indomethacin were measured "orofacial formalin test".

**Results:** Carvacrol applied p.o. pretreatment (45 min. at the application of formalin s.c.) at the dose of 50, 75 and 100 mg / kg BW, in the male, and the dose of 50 and 100 mg / kg in female rats causes a dose-dependent antialgeic effect. This effect of carvacrol was significantly larger ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ) in male rats. Compared with indomethacin administered during pretreatment p.o. in the therapeutic dose (2 mg /kg), carvacrol (100 mg /kg BW) exhibits significantly higher ( $p < 0.05$  and  $p < 0.001$ ) antialgeic effect on formalin hyperalgesia.

**Conclusion:** Keeping in mind that the monoterpene carvacrol plant origin, with potentially less side effects, it is realistic to expect its use in the treatment of inflammatory pain in animals and humans.

**Keywords:** carvacrol, rat, pain, vegetable oil

**ИСПИТИВАЊЕ ДЕЈСТВА УЉА ЧАЈНОГ ДРВЕТА НА БАКТЕРИЈУ *STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS* У ИН ВИТРО УСЛОВИМА**

**Аутор(и):** Лана Бјеговић, Симонида Младеновић, Марија Миливојевић

**e-mail:** [lanabjegovic@gmail.com](mailto:lanabjegovic@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Никола Поповић,

Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

**Увод:** Пиодермије код паса јављају се као секундарне болести, које углавном настају размножавањем бактерије *Staphylococcus pseudintermedius* која колонизује кожу. Уље чајног дрвета добија се из аутохтоне аустралијске биљке *Melaleuca alternifolia*, *Chell 1925* и има широк спектар антимикробних својстава.

**Циљ рада:** Испитивање могућности антибиотске примене уља чајног дрвета према бактерији *Staphylococcus pseudintermedius* у *in vitro* условима ради проналажења алтернативних могућности терапије.

**Материјал и методе:** Минималне инхибиторне концентрације (MIC) за уље чајног дрвета и хлорхексидин добијене су микродилуционом методом. Одређивање је вршено на 8 изолата *Staphylococcus pseudintermedius* добијених брисом коже паса са пиодермијом.

**Резултати:** Вредности MIC етарског уља чајног дрвета (*Kirka Pharma*, Београд, Србија) која инхибише раст *S. pseudintermedius* креће се у опсегу од 1250-625 µg/ml, док је за хлорхексидин овај опсег од 500-3,91 µg/ml.

**Закључак:** Етарско уље чајног дрвета показује антибактеријски ефекат на бактерију *Staphylococcus pseudintermedius*.

Кључне речи: уље чајног дрвета, *Staphylococcus pseudintermedius*, пиодермија

**TESTING THE EFFECT OF TEA TREE OIL IN VITRO CONDITIONS ON *STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS* BACTERIA**

**Author(s):** Lana Bjegovic, Simonida Mladenović, Marija Milivojević

**e-mail:** [lanabjegovic@gmail.com](mailto:lanabjegovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Nikola Popovic, Department of Equine, Carnivores Animal, Poultry and Wild Animal diseases

Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Dog pyodermas are often diagnosed as a secondary skin diseases, usually due to the rapid growth of bacteria *Staphylococcus pseudintermedius*, which resides on the skins surface. 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 antibacterial application of the tea tree oil (*Kirka Pharma*, Belgrade, Serbia) against the bacteria *Staphylococcus pseudintermedius* in *in vitro* conditions for the purpose of discovering alternative treatment possibilities.

**Material and Methods:** The minimal inhibitory concentrations (MIC) for the tea tree oil and chlorhexidine were obtained by applying the microdilution method. The determination was performed on 8 isolates of *Staphylococcus pseudintermedius* by taking the skin culture of the dogs with the symptoms of *pyoderma*.

**Results:** The MIC values of the ethereal oil of the tea tree inhibiting the growth of *Staphylococcus pseudintermedius* ranges between 1250 µg/ml and 625 µg/ml, whereas these values for chlorhexidine range between 500 µg/ml and 3.91 µg/ml.

**Conclusion:** The ethereal oil of the tea tree has an antibacterial effect on the bacteria *Staphylococcus pseudintermedius*.

**Keywords:** tea tree oil, *Staphylococcus pseudintermedius*, pyoderma

## ИЗРАДА, ИСПИТИВАЊЕ ПОУЗДАНОСТИ И ПРИКАЗ РЕЗУЛТАТА УПИТНИКА: „ИНТЕНЗИТЕТ ХИПОХОНДРИЈЕ КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИЈЕ“

**Аутор(и):** Милица Станојевић

**e-mail:** [milicas.ph@gmail.com](mailto:milicas.ph@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Слободан Јанковић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

**Увод:** Студенти медицине често развију симптоме и страх од болести због природе својих студија због чега често одлазе код лекара, а понекад се укључују и непотребна медицинска испитивања. Прегледом домаће стручне литературе утврђено је да постоји мали број студија на ову тему, а прегледом стране, недостатак адекватних скала конципираних искључиво за студенте медицине или фармације.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се изради упитник који ће послужити у испитивању у којој мери је присутна хипохондријска забринутост код студената медицине и фармације и испита његова поузданост.

**Материјал и методе:** Дизајниран је упитник за мерење интензитета хипохондрије код студената медицинских наука преко Ликертове скале са седам понуђених одговора. Анкетирање је спроведено на студентима медицине и фармације на Факултету Медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу. Након уноса, подаци су статистички обрађени у програму *IBM SPSS Statistics 20*. Вршена је анализа поузданости упитника и експлоративна факторска анализа.

**Резултати:** У испитивању је учествовало 312 студената, од којих је 45,5% са медицине, а 54,5% са фармације. Добијена вредност интерне конзистенције (*Cronbach alpha* = 0,866) и других параметара, указују на висок степен поузданости формираног упитника. Након насумичне поделе упитника на два једнака дела опцијом - „split half“ и рачунањем поузданости за сваки део, добијене вредности *Cronbach's alpha* су 0,773 и 0,818. Експлоративном факторском анализом издвојено је четири фактора: ефекат симптома, заокупљеност страхом од болести, потрага за потврдом болести и усресређеност на сопствено здравље.

**Закључак:** Израђен упитник за мерење интензитета хипохондрије код студената медицинских наука је потенцијални мерни инструмент за даља истраживања у овом пољу. Њиме су превазиђени неки недостаци присутни у претходним упитницима, али потребно је да се испита његова валидност на већем узорку и да обухвати студенте свих година медицине и фармације. Такође, било би пожељно да се испита и на студентима медицинских наука за које је утврђено да болују од хипохондрије.

**Кључне речи:** хипохондрија, студенти, медицина, фармација, израда, поузданост

## DEVELOPMENT, REABILITY ANALYSIS AND RESULTS OF SURVEY: „INTENSITY OF HYPOCHONDRIA AMONG STUDENTS OF MEDICINE AND PHARMACY“

**Author(s):** Milica Stanojevic

**e-mail:** [milicas.ph@gmail.com](mailto:milicas.ph@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Slobodan Jankovic

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac

**Introduction:** Medical students often develop symptoms and fear of illness because of the nature of their studies. That may be the reason why they often go to the doctor and sometimes unnecessary medical tests are included.

**The Aim:** The aim of this study was to develop and test the reliability of a questionnaire that will be used to measure the intensity of hypochondria among students of medicine and pharmacy.

**Material and Methods:** A questionnaire was designed to measure the intensity of hypochondria among students of medical sciences with answers in the form of seven-point Likert's scale. The survey was conducted on students of medicine and pharmacy at Faculty of Medical Sciences of University in Kragujevac. After entering the data, they were statistically analyzed in *IBM SPSS Statistics 20*. Reliability analysis and exploratory factor analysis of this questionnaire were performed.

**Results:** 312 students took part in this research. The obtained value of *Cronbach's alpha* (0.866) and other parameters indicated the high level of reliability of the questionnaire. The questionnaire was divided in two parts using the option "split hal" and for each part *Cronbach's alpha* value was determined (0.773 and 0.818). Four factors were found through exploratory factor analysis: (1) the effect of symptoms, (2) preoccupation with the fear of disease, (3) reassurance-seeking behavior (4) students focusing to their own health.

**Conclusion:** A developed questionnaire for measuring the intensity of hypochondria among students of medical sciences is a potential measuring instrument for further research in this field. It overcame some disadvantages from the previous questionnaires, but it is necessary to test its validity on a larger sample of students. It would be optimal to include students from all years of medicine and pharmacy. Also, it is advisable to examine students of medical sciences which have been found to suffer from hypochondria.

**Keywords:** hypochondria, students, medical, pharmacist, development, reliability



## СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ У ВЕЗИ СА ФАРМАКОГЕНЕТИКОМ И ЊЕНИМ ЗНАЧАЈЕМ У САВРЕМЕНИМ ТЕРАПИЈСКИМ ПРИСТУПИМА У СРБИЈИ

**Аутор(и):** Даринка Тимотијевић, Кристина Стошић

**e-mail:** [dashatimotijevic66@gmail.com](mailto:dashatimotijevic66@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Бранислава Медић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Фармакогенетика је наука која се бави проучавањем утицаја гена на индивидуалну реакцију на лекове. Индивидуалне разлике у фармаколошком одговору болесника на примењене лекове доводе до озбиљних клиничких проблема, од којих су најважнији отежано лечење, нежељене реакције на лекове и интеракције међу лековима.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада био је да испитамо степен информисаности, као и ставове студената медицине треће и шесте године у вези са фармакогенетиком и њеним значајем у Србији.

**Материјал и методе:** У студији пресека анкетирани су две групе студената: посебан упитник је попунило 390 студенат треће и 260 студената шесте године медицине. Укупно је одговорено на 95,42% постављених питања.

**Резултати:** Студенти треће и шесте године су ниско оценили своју информисаност у вези са фармакогенетиком (трећа год. – медијана 1, интерквartilни опсег 1-2; шеста год. – медијана 1, интерквartilни опсег 1-3,  $p < 0,05$ ), али са највећим уделом одговора да знају који се све задаци и активности подразумевају под појмом фармакогенетика. Такође, различито оцењују за које лекове је најзначајније фармакогенетско испитивање ( $p < 0,05$ ). Наши испитаници се нису сложили у ставовима који су извори најреферентнији када су у питању информације из фармакогенетике (трећа год. – медијана 2, интерквartilни опсег 2-3; шеста год. – медијана 3, интерквartilни опсег 2-3,  $p < 0,05$ ), где студенти треће године дају предност радовима публикованим из ове области у последњих десет година, а студент шесте године званичним сајтовима европске, америчке и националне агенције за лекове и медицинска средства. Анкетирани студенти су различито оценили важност едукације будућих лекара на тему фармакогенетике (трећа год. – медијана 3, интерквartilни опсег 3-4; шеста год. – медијана 4, интерквartilни опсег 3-4,  $p < 0,05$ ). Најзад, обе групе студента сматрају, без разлике да је тренутна активност у вези са фармакогенетиком у Србији недовољна ( $p > 0,05$ ).

**Закључак:** Потребно је унапредити информисаност студената медицине по питању проблематике фармакогенетике и њеног значаја у нашој земљи.

**Кључне речи:** фармакогенетика, ставови, едукација, значај

## ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS IN CONNECTION WITH PHARMACOGENETICS AND ITS IMPORTANCE IN MODERN TREATMENT OPTIONS IN SERBIA

**Author(s):** Darinka Timotijevic, Kristina Stosic

**e-mail:** [dashatimotijevic66@gmail.com](mailto:dashatimotijevic66@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Branislava Medic

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Pharmacogenetics is the science that studies the influence of genes on individual response to drugs. Individual differences in the pharmacological patient's response to applied drugs lead to serious clinical problems, some of them are difficult to treat, adverse drug reactions and drug interactions.

**The aim:** We aimed to assess knowledge and attitudes of 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> year medical students towards the issue of pharmacogenetics and its significance in Serbia.

**Material and methods:** In this cross-section study, two samples of students were questioned: a self-completed questionnaire was delivered to 390 of the 3<sup>rd</sup> year students and 260 of the 6<sup>th</sup> year students. Total response rate was 95,42%.

**Results:** Students of the third and sixth year had different estimation on how they were informed on the issue of pharmacogenetics (3<sup>rd</sup> year median value - 1, interquartile range 1-2; 6<sup>th</sup> year median value - 1, interquartile range 1-3;  $p < 0,05$ ), but with the largest share of answers that they know about term pharmacogenetics and its significance. Also, students evaluate different for which medication pharmacogenetic testing is the most important ( $p < 0,05$ ). Our respondents did not agree either in dwellings which sources are the most reliable when it comes to information on the subject of pharmacogenetics (3<sup>rd</sup> year median value - 2, interquartile range 2-3; 6<sup>th</sup> year median value - 3, interquartile range 2-3;  $p < 0,05$ ), but the third-year students preferred papers published in this field in the last ten years and the six-year students gave priority to the official websites of European, American and National Agency for Medicines and Medical Devices.

**Conclusion:** It is necessary to improve knowledge and attitudes of our medical students towards the issue of pharmacogenetics in Serbia and its significance.

**Keywords:** pharmacogenetics, attitudes, education and significance

**УТИЦАЈ КОМРБИДИТЕТА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ КЛОПИДОГРЕЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

**Аутор(и):** Христина Трајковић, Андрија Јовановић, Марија Станојковић

**e-mail:** [hristina93.ht@gmail.com](mailto:hristina93.ht@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Драгана Стокановић

Институт за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Антиромбоцитна терапија заузима значајно место данас у секундарној превенцији инфаркта миокарда. Препоручује се примена двојне антиагрегационе терапије, комбинације ацетилсалицилне киселине и клопидогрела. Клопидогрел својим компетитивним и иререверзибилним везивањем за  $P2Y_{12}$  рецепторе инхибише пут активације тромбоцита. Код појединих пацијената је примећен слабији одговор у односу на очекивани.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се испита повезаност дијабетеса мелитуса, повишеног крвног притиска и претходних инфаркта миокарда са концентрацијом клопидогрела у крви.

**Материјал и методе:** У испитивању су учествовала 22 пацијента ( $61,8 \pm 13,7$  година), који су примљени у Клинички центар Ниш, Клиника за Кардиоваскуларне болести, са симптомима и знацима акутног инфаркта миокарда. Дијагноза је потврђена биолошким маркерима и електрокардиограмом. Осморо је имало дијабетес мелитус (36,4%), петнаесторо (68,2%) повишени крвни притисак и четворо (18,2%) су претходно доживели инфаркт миокарда. Узорак крви коришћен за анализу је узет три дана од почетка антиромбоцитне терапије 1h после последње дозе. UHPLC-DAD-MS анализа је коришћена за одређивање концентрације лека.

**Резултати:** Значајна статистичка разлика у концентрацији клопидогрела забележена је код испитаника код којих је установљен дијабетес мелитус у односу на остале испитанике ( $0,0192 \pm 0,0199$  ng/ml vs.  $0,0438 \pm 0,0264$  ng/ml,  $p < 0,05$ ). Није пронађена значајна статистичка разлика у концентрацији клопидогрела код пацијената са повишеним крвним притиском ( $0,0347 \pm 0,0291$  ng/ml vs.  $0,0352 \pm 0,0225$  ng/ml,  $p = 0,963$ ), као ни код пацијената који су претходно имали акутни инфаркт миокарда ( $0,0353 \pm 0,0217$  ng/ml vs.  $0,0347 \pm 0,0282$  ng/ml,  $p = 0,822$ ).

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показала да дијабетес мелитус, као стање које подразумева измењен метаболизам и поремећену хомеостазу, може значајно да утиче на концентрацију клопидогрела у крви код пацијената са акутним инфарктом миокарда, док хронична стања попут повишеног крвног притиска, као и претходни инфаркти миокарда не утичу значајно на концентрацију клопидогрела.

**Кључне речи:** клопидогрел, акутни инфаркт миокарда, дијабетес мелитус, хипертензија

**EFFECTS OF COMORBIDITIES ON CLOPIDOGREL CONCENTRATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

**Author(s):** Hristina Trajkovic, Andrija Jovanovic, Marija Stanojkovic

**e-mail:** [hristina93.ht@gmail.com](mailto:hristina93.ht@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Dragana Stokanovic

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Antiplatelet therapy is in common use today as secondary prevention of acute myocardial infarction. Guidelines suggest the use of dual antiplatelet therapy, the combination of acetylsalicylic acid and clopidogrel. Clopidogrel acts by inhibiting the ADP receptor on platelet cell membranes. Not all patients respond equally to clopidogrel.

**The Aim:** The aim of this study was to explore the relation between diabetes mellitus, high blood pressure, previous acute myocardial infarctions and the concentration of clopidogrel.

**Material and Methods:** This study was performed in 22 patients ( $61.8 \pm 13.7$  years). Patients were recruited at Clinic of cardiology, Clinical center Nis, Serbia, upon acute myocardial infarction diagnosis. Biochemical markers tests and electrocardiogram were used to confirm the diagnosis. Out of 22 patients included in the study, 8 (36.4%) were diagnosed with diabetes mellitus, 15 (68.2%) were diagnosed with high blood pressure and 4 (18.2%) were diagnosed with acute myocardial infarction in the past. Blood samples used in this study were taken after three days of antiplatelet therapy, approximately 1h after the last dose. UHPLC-DAD-MS analysis was performed for clopidogrel concentrations measurement.

**Results:** A significantly lower concentration were found in diabetic patients than in nondiabetic patients ( $0.0192 \pm 0.0199$  ng/ml vs.  $0.0438 \pm 0.0264$  ng/ml,  $p < 0.05$ ). There weren't found statistical significant difference in patients with hypertension ( $0.0347 \pm 0.0291$  ng/ml vs.  $0.0352 \pm 0.0225$  ng/ml,  $p = 0.963$ ) or in patients diagnosed with acute myocardial infarction in the past ( $0.0353 \pm 0.0217$  ng/ml vs.  $0.0347 \pm 0.0282$  ng/ml,  $p = 0.822$ ).

**Conclusion:** The results obtained in this study showed that diabetes mellitus, like condition that can change metabolism, significantly reduces concentration of clopidogrel in patients with acute myocardial infarction. On the other hand, conditions like hypertension or previous acute myocardial infarctions showed no effect on clopidogrel concentration.

**Keywords:** clopidogrel, acute myocardial infarction, diabetes mellitus, hypertension

**ЗНАЊА, СТАВОВИ И ВЕРОВАЊА О АНТИБИОТИЦИМА И ЊИХОВОЈ УПОТРЕБИ У ПОПУЛАЦИЈИ СТУДЕНАТА ФАРМАЦИЈЕ**

**Аутор(и):** Весна Брбаклић  
**e-mail:** [vbrbaklic@gmail.com](mailto:vbrbaklic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Саша Вукмировић

Катедра за Фармакологију, Токсикологију и Клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** У данашње време антибиотици представљају једну од најчешће коришћених и прописиваних лекова. Иако су изузетно ефикасни у лечењу многих инфективних болести, уколико се не употребе адекватно доводе до развоја резистентних сојева бактерија што постаје све већи проблем медицине на нивоу целог света. Ирационална употреба заснована је на незнању, погрешним схватањима пацијената о употреби антибиотика, као и лошој регулацији прописивања антибиотика у примарној здравственој заштити.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је да се испитају знања, веровања и ставови о употреби антибиотика међу студентима Фармације, који у великом броју спадају у будуће здравствене раднике.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено помоћу анонимног упитника обухватајући чињенице о антибиотцима које су најчешће погрешно схваћене у општој популацији и дају основу за неадекватну употребу антибиотика. Испитаници су насумично изабрани добровољци, при чему су сви студенти треће или четврте године студија Фармације на Медицинском Факултету у Новом Саду. Прикупљени подаци су обрађени помоћу *Microsoft Office Excel* и *SPSS* програма, а резултати су изражени процентуално и приказани табеларно и графички.

**Резултати:** На питања која се односе на знање о дејству антибиотика и њиховој ефикасности тачне одговоре је дало између 76% и 96% испитаника. Процент тачних одговора на питања о ефикасности антибиотика код прехладе и грипа као и учесталости примене антибиотика и њиховог дозирања креато се између 43% и 77%. Тачан одговор на питања о нежељеним дејствима антибиотика дало је од 72% до 93% испитаника. На питања која су се односила на самоиницијативну примену антибиотика расподела одговора варијала је у различитим односима од потпуног слагања са изнетим ставом до потпуног неслагања.

**Закључак:** Истраживање је показало да студенти Фармације у великом броју владају знањем о начину деловања и нежељеним дејствима антибиотика. Међутим свест и веровања о величини проблема појаве резистентних сојева и даље није довољно развијена код великог броја испитаника.

**Кључне речи:** антибиотик, резистенција, знања, ставови, рационална употреба

**KNOWLEDGE, ATTITUDE AND BELIEFS AMONG PHARMACEUTICAL STUDENTS ABOUT ANTIBIOTICS AND THEIR USE**

**Author(s):** Vesna Brbaklic  
**e-mail:** [vbrbaklic@gmail.com](mailto:vbrbaklic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Sasa Vukmirovic

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Antibiotics are now-days considered one of the most frequently used and prescribed groups of medicines. Although they are known to be highly efficient in curing infections, when being misused they initiate the development of resistant species of bacteria, which occurs as one of the biggest medical problems world wide. Irrational use is based on lack of knowledge, wrong attitude towards use of antibiotics, as well as bad regulation of their prescription in primary health institutions.

**The Aim:** The main objective of this study is to examine knowledge, beliefs and attitude about use of antibiotics among students of Pharmacy, who are mostly expected to obtain a career in health service.

**Material and Methods:** Study was performed using an anonymous questionnaire containing the most frequently misunderstood facts about antibiotics that give strong basis for their inadequate use. Examined population consisted of random volunteers who are all enrolled as regular students of Pharmacy at Faculty of Medicine in Novi Sad. Collected data were analyzed using Microsoft Office Excel and SPSS. Results were presented as percentages in tables and graphics.

**Results:** The percentage of correct answers to questions about effects of antibiotics ranged between 76% and 96%. Correct answers to questions about efficacy of antibiotics on flu, dose and consequence of frequent use ranged between 43% and 77%. For different questions about side effects correct answers ranged from 72% to 93%. Distribution of different attitudes concerning the self-medication with antibiotics varied from complete agreement with the proposed statement to complete disagreement.

**Conclusion:** Pharmaceutical students have significant knowledge about different effects of antibiotics. However, the greatness of the problem about the rapid spread of new resistant bacteria has still not reached the level of concern, high enough to change the attitude of numerous of students.

**Keywords:** antibiotic, resistant, belief, attitude, rational use

## ПРОМЕНЕ У ПОНАШАЊУ ПАЦОВА ПРЕНАТАЛНО ИЗЛОЖЕНИХ ЗАПАЉЕЊУ ИЗАЗВАНОМ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОМ У ТЕСТОВИМА УЗДИГНУТОГ ПЛУС ЛАВИРИНТА И ОТВОРЕНОГ ПОЉА

**Аутор(и):** Амер Алијагић, Тијана Вулић

**e-mail:** [tijanavulic\\_92@yahoo.com](mailto:tijanavulic_92@yahoo.com), [ameralijagic1@gmail.com](mailto:ameralijagic1@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. дипл. фарм. Бојан Батинић, мастер биологије Ања Сантрач, проф. др Мирослав Савић  
Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Неуроразвојни модели подразумевају излагање огледних животиња одређеним штетним агенсима у периоду интраутериног или раног постнаталног развоја и представљају важан сегмент истраживања шизофреније и других психијатријских обољења.

**Циљ рада:** Испитати настанак имуне активације у гравидних женки након применели пополисахарида (ЛПС), као и последице пренаталне изложености запаљењу на понашање мушких и женских потомака у бихевиоралним тестовима који могу послужити у валидацији ЛПС модела као анималног модела шизофреније.

**Материјал и методе:** Након примене ЛПС-а (100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) гравидним женкама пацова соја *Wistar* 15. и 16. дану гестације мерен је ниво *TNF- $\alpha$*  у крви и плаценти женки пацова, амнионској течности и мозгу фетуса. Мушки и женски потомци старости 60 дана тестирани су у тесту отвореног поља (ОП) и уздигнутом плус лавиринту (УПЛ), а затим је у крви и мозгу ових животиња такође одређен ниво *TNF- $\alpha$* .

**Резултати:** Повишен ниво *TNF- $\alpha$*  утврђен је у крви (15. дан) и плаценти (15. и 16. дан) гравидних женки пацова. У ткивима фетуса и одраслих потомака нису нађене мерљиве концентрације *TNF $\alpha$* . ЛПС женке су у оба теста демонстрирале мањи степен активности у односу на контроле: мањи пређени пут у ОП ( $t(27) = -3,2083$ ;  $p = 0,003$ ); мање улазака у затворене краке ( $t(27) = -3,1540$ ;  $p = 0,004$ ) и мање укупних улазака ( $t(27) = -3,7397$ ;  $p = 0,001$ ) у УПЛ. У мужјака није било разлика у параметрима опште активности. Анализа параметара нивоа анксиозности у УПЛ показала је да су ЛПС мужјаци проводили мање времена у отвореним крацима у поређењу са својим контролама ( $t(29) = -2,1208$ ;  $p = 0,043$ ).

**Закључак:** ЛПС изазива повећање нивоа *TNF- $\alpha$*  у крви гравидних женки првог дана и у плаценти оба дана апликације. Фетуси и одрасли потомци не развијају акутни односно хронични запаљењски одговор који би био посредован цитокином *TNF- $\alpha$* . Ипак, дугорочне последице излагања ЛПС-у огледају се у значајно смањеном нивоу опште активности код одраслих женки у оба теста, и анксиозном одговору мужјака у тесту уздигнутог плус лавиринта.

**Кључне речи:** липополисахарид, *TNF $\alpha$* , шизофренија, уздигнути плус лавиринт, отворено поље

## ALTERATIONS IN THE ELEVATED PLUS MAZE AND OPEN FIELD BEHAVIOR IN RATS PRENATALLY EXPOSED TO LIPO-POLYSACCHARIDE-INDUCED INFLAMMATION

**Author(s):** Amer Alijagic, Tijana Vulic

**e-mail:** [tijanavulic\\_92@yahoo.com](mailto:tijanavulic_92@yahoo.com), [ameralijagic1@gmail.com](mailto:ameralijagic1@gmail.com)

**Mentor(s):** M.Sc. Pharm. Bojan Batinic, Assistant Master in Biology Anja Santrac, Full Prof. Miroslav Savić  
Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Belgrade University

**Introduction:** Neurodevelopmental models based on intrauterine or early postnatal exposure of experimental animals to distinct harmful agents have become a major aspect of research of schizophrenia and related psychiatric diseases.

**The Aim:** To investigate an onset of lipopolysaccharide (LPS)-induced immune activation in pregnant rats and the effects of prenatal exposure to inflammation on male and female descendants' behavior in tests that can be used in the validation of LPS model of schizophrenia.

**Material and Methods:** After LPS (100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) application, *TNF- $\alpha$*  levels in the blood and placenta of the dams, amniotic fluid and fetal brain were measured (15th and 16th gestational day). Male and female offspring 60 days old were tested in the open field (OF) and elevated plus maze (EPM), and their blood and brain tissue were then analyzed for changes in *TNF- $\alpha$*  levels.

**Results:** Increased *TNF- $\alpha$*  levels were found only in the blood (15th day) and placenta (15th and 16th day) of pregnant dams. LPS females in both tests demonstrated hypoactivity compared to controls: a lesser distance in the OF ( $t(27) = -3.2083$ ;  $p = 0.003$ ); less entries into the closed arms ( $t(27) = -3.1540$ ;  $p = 0.004$ ) and less total entries ( $t(27) = -3.7397$ ;  $p = 0.001$ ) in the EPM. Males displayed no difference in the general activity parameters. Regarding the anxiety-related behavior in the EPM, LPS males spent less time in the open arms ( $t(29) = -2.1208$ ;  $p = 0.043$ ) compared to controls.

**Conclusion:** An increase in *TNF- $\alpha$*  was observed in the blood of pregnant dams on the first administration day and in the placenta on both days. There was no acute or chronic inflammation in fetuses or adult offspring that would have been mediated by *TNF- $\alpha$* . Long-term effects of prenatal exposure to LPS were reflected in a significantly reduced level of overall activity in adult females in both tests, and an anxiogenic response in males in the EPM.

**Keywords:** lipopolysaccharide, *TNF  $\alpha$* , schizophrenia, elevated plus maze, open field

## УТИЦАЈ ДЕУТЕРАЦИЈЕ И СПЕЦИФИЧНОСТИ ФОРМУЛАЦИЈЕ НА ФАРМАКОКИНЕТИКУ СУПСТАНЦЕ КОЈА ДЕЛУЈЕ НА $\alpha_6$ GABA<sub>A</sub> РЕЦЕПТОРЕ КОД ПАЦОВА

Аутор(и): Марија Банићевић, Јована Аранђеловић

e-mail: [marijabanicevic@hotmail.com](mailto:marijabanicevic@hotmail.com), [jovana.arandjelovic@gmail.com](mailto:jovana.arandjelovic@gmail.com)

Ментор(и): маг.фарм., истраживач приправник Бранка Дивовић, маг. фарм., истраживач сарадник Санела Ђорђевић, проф. др Мирослав Савић

Институт за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Супстанца 6 и њени деутерисани структурни аналози DK-I-56-1 и DK-I-60-3 су специфични лиганди за  $\alpha_6$  GABA<sub>A</sub> рецепторе. Наноемулзија је биокompatibilна формулација која потенцијално олакшава испоруку липосолубилних лекова у мозак у односу на друге формулације.

**Циљ рада:** Испитивање утицаја формулације (суспензија, раствор, наноемулзија), деутеризације и степена деутеризације на фармакокинетички профил и параметре код пацова. Фармакокинетика се прати у пет временских тачака: 5 мин., 20 мин., 1 h, 3 h и 12 h, а од параметара се одређују:  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ ,  $AUC_{0-12}$ ,  $AUC_{0-\infty}$ ,  $t_{1/2}$  и  $\beta$ .

**Материјал и методе:** Коришћени су мужјаци пацова Wistar соја ( $n = 75$ ). Узорци (плазма, мозак) су припремљени течно-чврстом екстракцијом и анализирани тандемском масеном спектрометријом.

**Резултати:** За три формулације супстанце DK-I-56-1 добијена је статистички значајна разлика у концентрацији у плазми у 180 минута (виша вредност у раствору у поређењу са суспензијом, али не и са наноемулзијом), а у мозгу је концентрација након примене суспензије била виша него након примене раствора и наноемулзије. Од фармакокинетичких параметара у плазми разликују се  $C_{max}$  (виша вредност за раствор у односу на остале две формулације) и  $AUC_{0-12}$  (виша вредност за раствор него за суспензију). Поређењем фармакокинетичких особина раствора супстанце 6 и DK-I-56-1 у плазми статистички значајна разлика добијена је једино након 1 h (више концентрације супстанце 6). У мозгу су биле више вредности DK-I-56-1 након 20 минута и 3 h, а супстанце 6 након 1h. Поређењем концентрација DK-I-56-1 и DK-I-60-3 апликованих у облику суспензије, уочена је статистички значајна разлика у фармакокинетичким профилима и у мозгу и у плазми.

**Закључак:** Резултати су показали оправданост коришћења наноемулзије као биокompatibilне формулације, потенцијално прикладне за терапијску примену у стањима код којих се очекују повољни ефекти у условима потенцијације  $\alpha_6$  GABA<sub>A</sub> рецептора. Додатно, значајно је праћење фармакокинетике деутерисаних једињења, будући да резултати потврђују могућност промене диспозиције. Разлике у степену деутеризације су такође значајне.

**Кључне речи:** Фармакокинетички профил, фармакокинетички параметри, деутеризација,  $\alpha_6$  GABA<sub>A</sub> рецептори

## THE INFLUENCE OF DEUTERATION AND FORMULATION ISSUES ON THE RAT PHARMACOKINETICS OF A LIGAND ACTING AT $\alpha_6$ GABA<sub>A</sub> RECEPTORS

Author(s): Marija Banićević, Jovana Arandjelović

e-mail: [marijabanicevic@hotmail.com](mailto:marijabanicevic@hotmail.com), [jovana.arandjelovic@gmail.com](mailto:jovana.arandjelovic@gmail.com)

Mentor(s): M.Sc., Research Assistant Branka Divović, M.Sc., Research Assistant Sanela Đorđević, Full Prof. Miroslav Savić

Institute of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Compound 6 and its deuterated structural analogs, DK-I-56-1 and DK-I-60-3 are specific ligands for  $\alpha_6$  GABA<sub>A</sub> receptors. Nanoemulsion is a biocompatible formulation which potentially facilitates the delivery of liposoluble drugs in the brain, compared to other formulations.

**The aim:** The influence of formulations (suspension, solution, nanoemulsion), deuteration and the degree of deuteration on the pharmacokinetic profile and parameters were examined. Pharmacokinetics were monitored in five time points: 5min, 20min, 1h, 3h and 12h, and the following parameters were determined:  $C_{max}$ ,  $T_{max}$ ,  $AUC_{0-12}$ ,  $AUC_{0-\infty}$ ,  $t_{1/2}$  and  $\beta$ .

**Material and methods:** Male Wistar rats were used ( $n=75$ ). The samples (plasma, brain) were prepared by SPE and analyzed by tandem MS.

**Results:** For three formulations of DK-I-56-1, significant differences in plasma concentrations at 180 minutes (higher values after solution compared to suspension, but not after nanoemulsion), and in brain at 20 minutes (higher values in solution compared to suspension) were shown. In plasma, the parameters that significantly varied among formulations were  $C_{max}$  (higher values in solution than in other two formulations) and  $AUC_{0-12}$  (higher values in solution compared to suspension). By comparing plasma pharmacokinetic data for solutions of compound 6 and DK-I-56-1, a significant difference was observed after 1 hour only (higher concentrations of compound 6). In brain, DK-I-56-1 concentrations were higher after 20 minutes and 3 hours, while compound 6 level was higher after 1h. Comparison of suspension formulations of DK-I-56-1 and DK-I-60- revealed significant differences in pharmacokinetic profile.

**Conclusion:** The results have indicated the feasibility of nanoemulsions as a biocompatible formulation potentially suitable for therapeutic use in conditions where beneficial effects of potentiation of  $\alpha_6$  GABA<sub>A</sub> receptors are expected. Assessment of the pharmacokinetics of deuterated compounds is important, as the data confirmed the possibility of disposition variability; differences in the degree of deuteration have been demonstrated to be significant.

**Keywords:** pharmacokinetic profile, pharmacokinetic parameters, deuteration,  $\alpha_6$  GABA<sub>A</sub> receptors

**АНТИБИОТИЦИ У ДОМАЋИНСТВИМА-ЗНАЊА И СТАВОВИ СТАНОВНИКА НОВОГ САДА**

**Аутор(и):** Миа Манојловић

**e-mail:** [mmanojlovic92@gmail.com](mailto:mmanojlovic92@gmail.com)

**Ментор(и):** сар. у настави др Ана Томас

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Антибиотици се често употребљавају неправилно, а резистенција на антибиотике представља значајан јавно-здравствени проблем.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је стицање увида у заступљеност антибиотика у кућним апотекама, начин набављања и употребу, као и у информисаност испитаника о употреби антимикробних лекова.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 89 домаћинстава на територији града Новог Сада у периоду од 1.10.2015. до 15.1.2016. године. Подаци су добијени помоћу стандардизованог упитника као и директним увидом у инвентар лекова.

**Резултати:** На основу прикупљених података, запажено је да је око 40% домаћинстава имало макар једно паковање антибиотика у кућној апотеци, а да антибиотици чине 10,30% укупног броја лекова у домаћинствима. Од укупног броја антибиотика, око петина антибиотика је набављена самоиницијативно. Скоро половина није тренутно била у употреби, и вероватно је представљала остатак од прошлог лечења антибиотикима, јер је 80% свих паковања антибиотика који нису били у употреби било отворено и садржало од 1-12 таблета или капсула. Најзаступљенији антибиотици у домаћинствима били су амоксицилин и цефалексин, који су најчешће коришћени антибиотици и за самомедикацију. Већина пацијената је чула за резистенцију на антибиотике, али је свега половина била упозната са важношћу правилног узимања антибиотика од стране лекара или фармацеута.

**Закључак:** На основу резултата можемо закључити да су антибиотици заступљени у значајном броју домаћинстава и да се често користе самоиницијативно међу становништвом града Новог Сада. Неопходно је побољшање информисања становника у погледу важности редовног узимања прописане терапије, као и нежељених деловања које иста носи.

**Кључне речи:** антибиотици, кућне апотеке, самомедикација, домаћинства, Нови Сад

**ANTIBIOTICS IN HOUSEHOLDS-KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF THE POPULATION OF NOVI SAD**

**Author(s):** Mia Manojlovic

**e-mail:** [mmanojlovic92@gmail.com](mailto:mmanojlovic92@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Ana Tomas

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Antibiotics are often used inappropriately, and growing antibiotic resistance is a serious public health problem.

**The Aim:** The objective of this study was to investigate the extent of storage and usage of antibacterial drugs in households, manner of obtaining the antibiotics and the knowledge and attitudes of the population of Novi Sad.

**Material and Methods:** This study was performed between October 1<sup>st</sup>, 2015- January 15<sup>th</sup>, 2016; and involved a convenience sample of 89 households in Novi Sad. The study consisted of a personal insight into the inventory of drugs and antibiotics in households and interview.

**Results:** From all families included in the study, antibiotics were found in 40%; constituting 10.30% of the total stored medications; while about a fifth of packages were purchased at pharmacy without a doctor's prescription. From the total stored antibacterial drugs, not even half were in current use, and probably were leftovers from previous usage, because more than 80% of packages were opened and contained about 1-12 tablets. The most common antibacterial agents encountered in households, and also, the most common self-medicated drugs were amoxicillin and cephalexin. Most of the population was familiar with antimicrobial resistance, but only half were introduced with regular usage and side effects of antibiotics.

**Conclusion:** According to this study antibiotics are widely stocked among the population of Novi Sad, and people continue to use them irregularly and for self-medication. The health sector needs to be more proactive to create educational programs about regular usage and side effects of antimicrobial drugs.

**Keywords:** antibiotics, home-pharmacies, self-medication, households, Novi Sad

## СТАВОВИ И ЗНАЊЕ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О УПОТРЕБИ ХОРМОНСКИХ КОНТРАЦЕПТИВА

**Аутор(и):** Јелена Лазовић

**E-mail:** [jelena.lazovic5@gmail.com](mailto:jelena.lazovic5@gmail.com)

**Ментор(и):** сар. у настави др Драгана Сребро

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Репродуктивно и сексуално здравље у Србији везано је за проблеме који се односе на контролу рађања. Млади су слабо упознати са фармаколошким методама контрацепције. Хормонска контрацепција се састоји у примјени препарата који садрже само прогестагене или комбинацију прогестагена или естрогена. Могу бити у облику таблета, трансдермалног фластера, интраутериног улошка, вагиналног прстена, импланта и инјекција. Хормонски контрацептиви могу имати и друга корисна дејства која нису у вези са контрацепцијом.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се испитају и упореде ставови и знање студената медицине треће и шесте године студија о хормонским контрацептивима.

**Материјал и методе:** У истраживању су учествовали студенти треће и шесте године Медицинског факултета у Београду. Урађена је студија пресека помоћу упитника. Упитник је нестандардизован, анониман и добровољан. Упитник је затвореног типа, састојао се од питања са понуђеним одговорима, која су се односила на ставове и знање студената о употреби хормонских контрацептива.

**Резултати:** Студенти шесте године сматрају хормонску контрацепцију ефикаснијом и безбеднијом него студенти треће године. Студенти шесте године више знају о могућем саставу хормонских контрацептива, њиховом механизму дејства, начину примене и додатним индикацијама за њихову примену. Међутим, највећи број студената треће и шесте године кроз ова питања показује елементарно знање.

**Закључак:** Потребно је унапредити знање студената медицине о употреби хормонских контрацептива, путем наставе, али је и неопходно додатно ангажовање здравственог система у информисању младих о хормонској контрацепцији.

**Кључне речи:** Хормонска контрацепција, студенти медицине, ставови, знање, упитник

## MEDICAL STUDENTS' ATTITUDES AND KNOWLEDGE ABOUT THE USE OF HORMONAL CONTRACEPTIVES

**Author:** Jelena Lazovic

**E-mail:** [jelena.lazovic5@gmail.com](mailto:jelena.lazovic5@gmail.com)

**Mentor:** TA Dragana Srebro

Institute of pharmacology, clinical pharmacology and toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Reproductive and sexual health in Serbia is related to the problems which also rely on birth control. Young people are poorly informed about the pharmacological methods of contraception. Hormonal contraception consists of the application of preparations containing progestin only or a combination of estrogen and progestogen. It can be in the form of tablets, a transdermal patch, intrauterine devices, vaginal rings, implants and injections. Hormonal contraceptives may have other beneficial effects that are not related to contraception.

**The Aim:** The aim of this study was to examine and compare the attitudes and skills of medical students of the 3rd and the 6th year about hormonal contraceptives.

**Material and Methods:** The study was attended by students of the 3rd and the 6th year of the Medical Faculty in Belgrade. We performed a cross sectional study using questionnaires. Questionnaire is closed type, unstandardized, anonymous and voluntary.

**Results:** Hormonal contraception was considered more efficient and safer by students of the 6th year than by students of the 3rd year. Students of the 6th year know more about the possible composition of hormonal contraceptives, their mechanism of action, the method of application and additional indications for their use. However, the largest number of students both 3rd and 6th year demonstrate basic knowledge through these questions.

**Conclusion:** It is necessary to improve medical students' knowledge about the use of hormonal contraceptives, by teaching them, but also by investing more effort of the health system in order to inform young people about hormonal contraception.

**Keywords:** hormonal contraception, medical students, attitudes, knowledge, questionnaire

## УЛОГА ФАРМАЦЕУТА У ПРЕВЕНЦИЈИ И КОНТРОЛИ НЕРАЦИОНАЛНЕ ПРИМЕНЕ АНТИБИОТИКА

**Аутор(и):** Јована Милојевић, Марија Миленковић, Андријана Милојевић

**e-mail:** [anajjoka@gmail.com](mailto:anajjoka@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Горана Недин Ранковић

Катедра за Фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Антибиотици су најчешће коришћена група лекова, која се користи у лечењу инфекција. Они спречавају раст и развој патогених бактерија нештоштујући организам домаћина. Велика доступност и ефикасност антибиотика омогућава њихову нерационалну употребу, доводећи до могуће појаве резистенције микроорганизама на дејство антибиотика.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је сагледавање улоге фармациста у контроли и спречавању нерационалне примене антибиотика. Повећање нивоа отпорности на антибиотике корелира са неодговарајућом применом.

**Материјал и методе:** За потребе овог рада, истраживање је спроведено у виду анкете у којој су учествовали запослени, насумично одабраних апотека на подручју града Ниша. Укупан број апотека у којима је вршено анкетање је двадесет. Анкета је била анонимног типа.

**Резултати:** У овом истраживању учествовало је једанаест дипломираних фармациста и девет особа које су по струци фармацистски техничар. На питање да ли запослени издају антибиотике без рецепта, половина запослених је одговорило да издаје. Потражња антибиотика са или без рецепта је свакодневна. Разлог који пацијенти наводе као оправдање за куповину антибиотика без рецепта у 70% случајева је био „превелика гужва код лекара“. Шесторо запослених издају антибиотик чак и онда када не постоји индикација за примену. Најчешће издавани антибиотици су пеницилини и цефалоспорици. Чак 70% запослених је навело да не воде никаку евиденцију о издавању антибиотика без рецепта.

**Закључак:** Професионално ангажовање здравствених радника има значајну улогу у безбедној примени антибиотика. Уколико желимо да проценимо фармакотерапијске ставове ка прописивању и издавању лекова морамо посегнути редовном евиденцијом. На том путу фармацист има тежак и одговоран задатак који је у директној функцији здравствене заштите тј. у функцији унапређења, очувања здравља људи, раног откривања болести и неадекватног лечења болести. Ово је делатност од општег друштвеног интереса.

**Кључне речи:** антибиотик, резистенција, фармацист, анкетање, рецепт.

## THE ROLE OF PHARMACISTS IN THE PREVENTION AND CONTROL OF IRRATIONAL USE OF ANTIBIOTICS

**Author(s):** Jovana Milojevic, Marija Milenkovic, Andrijana Milojevic

**e-mail:** [anajjoka@gmail.com](mailto:anajjoka@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Gorana Nedin Rankovic

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Antibiotics are one of the most common classes of drugs, which are widely used in the treatment of infections. They inhibit the growth and development of pathogenic bacteria without destroying the organism. Great availability and effectiveness of antibiotics enables their irrational use, leading to possible occurrence of the micro-organism resistance to antibiotics.

**The Aim:** The aim of this paper is to consider the role of pharmacists in the control and prevention of irrational use of antibiotics. Increasing levels of antibiotic resistance correlates with inadequate implementation.

**Material and Methods:** In this paper, the research was conducted as a survey in which employees from randomly selected pharmacies in the City of Nis participated. The type of survey was an anonymous questionnaire.

**Results:** This study included eleven graduate pharmacists and nine pharmacy technicians. When asked whether they issue antibiotics without prescription, half of employees responded positively. Demand for antibiotics with or without a prescription is present on a daily basis. The reason patients cite as a justification for the purchase of antibiotics without a prescription was in 70% of cases a "too crowded clinic". Six employees issue antibiotics even if they realize the prescription contains a wrong diagnosis (viral disease). The most commonly issued antibiotics are penicillins and cephalosporins. Even 70% of employees indicated that they keep no record of issuing antibiotics without a prescription.

**Conclusion:** Professional conduct of health employees represent a key role in safe use of antibiotics. If the aim is to make a valid assessment of approaches of pharmacotherapy and attitudes on prescriptions and issuing of medications, record keeping must be considered. Therefore, pharmacists deal with a difficult and high responsibility task, which is meant to help improving and managing health, early disease determination and inadequate treatment. It is an activity of a general public interest.

**Keywords:** antibiotic, resistance, pharmacist, survey, prescription.



## ТРЕТМАН ТРОХАНТЕРНОГ БУРЗИТИСА – ШЕСТОГОДИШЊЕ ИСКУСТВО СПЕЦИЈАЛНЕ БОЛНИЦЕ „АГЕНС“ У МАТАРУШКОЈ БАЊИ

**Аутор(и):** Емир Бишевац, Милијана Вушовић, Харис Мехмедовић

**e-mail:** [emir\\_b\\_95@hotmail.com](mailto:emir_b_95@hotmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јасмин С. Нурковић, доц. др Љубиша Јовашевић

Департаман за биомедицинске науке, Државни универзитет у Новом Пазару

**Увод:** Трохантерни бурзитис је запаљење бурзе, затворене фиброзне формације обавијене синовијалном опном и испуњене синовијалном течношћу, у пределу великог трохантера бутне кости. Запаљење узрокује бол и ограничење покрета. Још увек не постоји стандардизована и потпуно успешна терапија овог стања. Веома често пацијент осећа бол и након спроведене терапије.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања је био да испитамо да ли терапија трохантерног бурзитиса локалним инјекцијама кортикостероидних препарата може да побољша клиничко стање пацијента и умањи бол у пределу трохантера.

**Материјал и методе:** Ретроспективна студија обухватила је 2217 пацијената старости од 27 до 78 година, који су хоспитално лечени у Специјалној болници „Агенс“ у Матарушкој бањи, која је наставна база Државног универзитета у Новом Пазару, у периоду од 2008. до 2014. године. Статистичка анализа је обухватила методе дескриптивне статистике.

**Резултати:** Од 2217 испитаних пацијената утврђено је да 215 (9,7%) има трохантерни бурзитис. Од тог броја 58 (26,9%) пацијената је имало трохантерни бурзитис удружен са болом у доњем делу леђа. Локална инјекција кортикостероидних препарата са локалним анестетиком, уз комбинацију са физикалном терапијом, била је ефикасна код 63 (29,3%) пацијента. Инјекција истих препарата без физикалне терапије показала је ефикасност код 47 (21,8%) пацијената. Једна инјекција је убризгана код 48 (22,3%) пацијената, две инјекције код 9 (4,2%), а 3 до 5 инјекција је добило 7 (3,2%) пацијената. Инјекције су убризгаване на сваких 7 дана. Значајно смањење тегоба задржало се наредних 6 месеци. Са друге стране, орална примена нестероидних антиинфламаторних лекова умањила је тегобе код 3 (1,4%) пацијената.

**Закључак:** Код већине пацијената, третман трохантерног бурзитиса локалним инјекцијама кортикостероидних препарата, са или без физикалне терапије, имао је задовољавајуће резултате, умањено је бол и побољшао клиничко стање пацијента.

**Кључне речи:** трохантерни бурзитис, третман, кортикостероидни препарати

## TREATMENT OF TROCHANTERIC BURSTITIS - SIX-YEAR EXPERIENCE OF SPECIAL HOSPITAL "AGENS" MATARUSKA BANJA

**Authors:** Emir Bisevac, Milijana Vusovic, Haris Mehmedovic

**e-mail:** [emir\\_b\\_95@hotmail.com](mailto:emir_b_95@hotmail.com)

**Mentors:** TA Jasmin S. Nurkovic, Assist. Prof. Ljubisa Jovasevic

Department of Biomedical Sciences, State University of Novi Pazar

**Introduction:** Trochanteric bursitis (TB) is inflammation of bursa, closed fibrosis formation in the region of greater trochanter, which is wrapped with synovial membrane and filled with synovial liquid. Inflammation causes pain and limited movement. Currently, there is no standard and effective therapy for TB. Very often, even after patient receives therapy, pain still remains in target areas.

**The Aim:** The study's aim was to test if treatment of TB with local injection of bicomponent corticosteroid could improve patient's condition and relieve pain symptoms in trochanteric area.

**Material and Methods:** The retrospective study included 2217 patients, who were hospitalized in the Special Hospital "Agens" in Mataruska Banja, which is the teaching base of State University of Novi Pazar, in period from 2008 to 2014. The age of our patients ranged from 27 to 78 years. Statistical analysis included the methods of descriptive statistics and Chi square test.

**Results:** 215 (9.7%) out of 2217 examined patients, were diagnosed with TB. Out of 215 (9.7%), 58 (26.9%) patients suffered from TB associated with low back pain. Local injection of corticosteroids in combination with local anesthetic and physical therapy was effective in 63 (29.3%) patients. Injection with corticosteroids and local anesthetic without conduction of physical therapy was effective for 47 patients (21.8%). Only one injection was given to 48 patients (22.3%), two injections to 9 patients (4.2%), and 3-5 injections were given to 7 (3.2%) patients. Injections were given every 7 days. Significant reduction in pain was persistent for the next six months. On the other side, oral use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduced pain in 3 (1.4%) patients.

**Conclusion:** Local injections of corticosteroid, alone or followed by physical therapy, has been shown to be effective in treatment of patients with TB. Treatment reduced the pain and improved the clinical condition of the patients.

**Keywords:** trochanteric bursitis, treatment, corticosteroid

## УПОТРЕБА НАРКОТИКА КОД СТУДЕНАТА ДРЖАВНОГ УНИВЕРЗИТЕТА У НОВОМ ПАЗАРУ – СТУДИЈСКА ГРУПА РЕХАБИЛИТАЦИЈА

**Аутор(и)** Милан Јевтовић, Богдан Марковић, Ријад Фејзовић

**e-mail:** [milanjevtovic@hotmail.com](mailto:milanjevtovic@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Зана Долићанин, асист. др Јасмин Нурковић

Департаман за биомедицинске науке, Државни универзитет у Новом Пазару

**Увод:** Дрога је природна или синтетичка хемијска супстанца која утиче на промене у физиолошким и психичким (интелектуалним, емоционалним и мотивационим) функцијама, и битно мења понашање. Узимање **дрога** доводи брзо до стварања зависности, а када се нагло престане с њиховим узимањем долази до апстиненцијалног синдрома.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је испитати употребу наркотика код студената Рехабилитације Државног универзитета у Новом Пазару (ДУНП).

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено у периоду од 1.2.2016. до 1.3.2016. године на ДУНП. Испитано је 100 студената Рехабилитације 1, 2, 3. и 4. године студија. Подаци су добијени уз помоћ анонимног упитника.

**Резултати:** Од 100 испитаника, 32(32%) су били мушкарци, а 68 (68%) девојке. Сви испитаници су старости од 18 до 25 година. 16 (50%) мушкараца је одговорило да су барем једном користили „лаке“ дроге, наспрам 4 (5,88%) девојке. Сви конзументи први пут су пробали наркотике у периоду од 15. до 25. године живота и за то нису знали њихови родитељи. 3 (9,37%) мушкараца и само 1 (1,47%) девојка су користили „тешке“ дроге. Што се тиче штетног дејства наркотика, 16 мушкараца(87,5%) и 53 (77,94%) девојке су упознати са истим. 2 (6,24%) мушкараца користила су неку врсту супстанци у циљу повећања концентрације ради успешнијег учења. На питање да ли би саветовали некога да користи наркотике, 4 (12,2%) мушкараца и 2 (2,94%) девојке одговорили су потврдно.

**Закључак:** Резултати наше студије указују на висок проценат студената који користе наркотике, као и потребу промоције борбе против наркотика и подизање свести о активном учешћу заједнице у правилном усмеравању младих током школовања.

**Кључне речи:** наркотици, студенти

## NARCOTICS USE AMONG STUDENTS OF STATE UNIVERSTIY OF NOVI PAZAR – STUDY GROUP OF REHABILITATION

**Author(s):** Milan Evtovic, Bogdan Markovic, Rijad Fejzovic

**e-mail:** [milanjevtovic@hotmail.com](mailto:milanjevtovic@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Zana Dolicanin, TA Jasmin S. Nurkovic

Department for Biomedical Sciences, State University of Novi Pazar

**Introduction:** Drug is a natural or a chemical substance that causes changes in physiological and psychological functions and has significant impact on person's behavior. Consumption of drugs leads to a rapid development of addiction and sudden interruption or stop of consumption leads to an abstinence syndrome.

**The Aim:** The aim of this research was to find out usage of narcotics among the students of the department of Rehabilitation in the State University in Novi Pazar.

**Material and methods:** Research has been conducted in period from 1.2.2016. until 1.3.2016. 100 students, from first to fourth year of study of the Rehabilitation department have participated in this research. Data were obtained through an anonymous questionnaire.

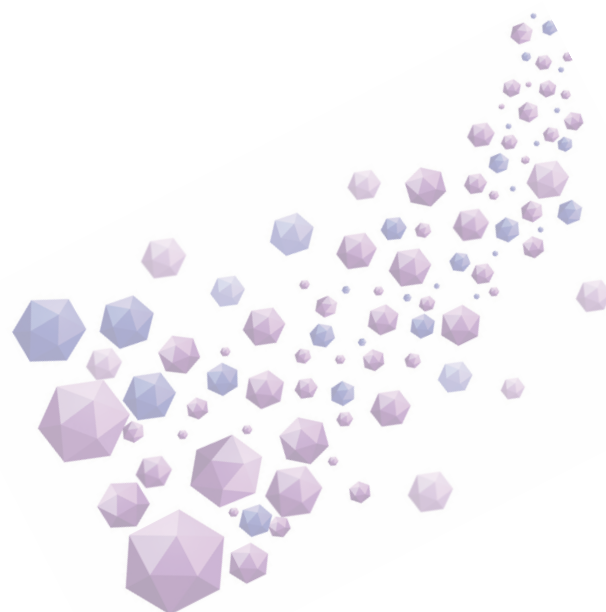
**Results:** Out of 100 respondents, 32(32%) were males and 68(68%) females, all from 18 to 25 years old. 16 (50%) of male and 4 (5.88%) of female answered that they have used soft drugs at least once. All study participants have tried drugs when they were from 15 to 25 years old and without the knowledge of their parents. 3 (9.37%) males and just 1 (1.47%) female have used hard drugs. 16 male(87.5%) and 53 (77.94%) female had experience with harmful effects of drug use. 2 (6.24%) male have also used some type of substances in order to increase concentration in order to improve studying abilities. On the question if they would recommend usage of narcotics to others, 4 (12.2%) of male and 2 (2.94%) of female gave positive answer.

**Conclusion:** The results of our study indicate a high percentage of students who use drugs, as well as the need to promote the fight against drugs and highlight and raise awareness about the active participation of the community in order to make proper directing of young people during their education.

**Keywords:** narcotics, students



# БИОХЕМИЈА II



## УТИЦАЈ ПЕРИНАТАЛНЕ МАТЕРНАЛНЕ ДЕПРИВАЦИЈЕ НА ЕКСПРЕСИЈУ NADPH ОКСИДАЗЕ У КОРТЕКСУ И ХИПОКАМПУСУ ПАЦОВА

**Аутор(и):** Софија Цвејић, Марија Срећковић

**e-mail:** [sofija.cvejic@yahoo.com](mailto:sofija.cvejic@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Милица Велимировић

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

**Увод:** Схизофренија (SCH) је неуропсихијатријски поремећај непознате етиологије, са глобалном преваленцом од око 1%. Експериментални анимални модели SCH указују да оксидативни стрес може имати улогу у њеној патогенези. Фамилија NADPH оксидаза (никотинамид аденин динуклеотид фосфат оксидаза, Nox протеини) је група мембранских ензима чија је функција стварање реактивних облика кисеоника (ROS) преносом једног електрона на молекулски кисеоник. Матернална депривација је експериментални анимални модел SCH у којем се пацови излажу перинаталном стресу, што проузрокује трајне структурне, неуроендокрине и бихејвиоралне промене.

**Циљ рада:** Испитати експресију мембранских ( $gp91^{phox}$  и  $p22$ ) и цитосолних субјединица ( $p47$  и  $p67$ ) NADPH оксидазе у кортексу и хипокампусу пацова подвргнутих матерналној депривацији.

**Материјал и методе:** У експерименту су коришћени мужјаци пацова соја Wistar. Експериментална група пацова је деветог постнаталног дана била одвојена од мајке на 24 часа. Пацови контролне групе су деветог постнаталног дана били измерени и враћени одмах својим мајкама. Шездесетог постнаталног дана су жртвовани, а одговарајуће мождане структуре су узете за анализу. Експресија субјединица NADPH оксидазе је одређивана у кортексу и хипокампусу техником Western blot-a.

**Резултати:** Експресија  $gp91^{phox}$  је статистички значајно повећана у кортексу и хипокампусу испитиваних пацова у односу на контролну групу животиња. Експресија  $p22^{phox}$ ,  $p47^{phox}$  и  $p67^{phox}$  у кортексу испитиваних пацова није статистички значајно различита у односу на контролну групу животиња. У хипокампусу се запажа статистички значајно повећање експресије  $p22^{phox}$ , статистички значајно смањење експресије  $p47^{phox}$ , док у експресији  $p67^{phox}$  не постоји разлика између контролне и експерименталне групе.

**Закључак:** На основу добијених резултата, закључујемо да рана матернална депривација доводи до промене у експресији субјединица које граде Nox. Ови резултати подржавају неуроразвојну хипотезу настанка схизофреније и указују на улогу оксидативног стреса и NADPH оксидазе у патогенези ове болести.

**Кључне речи:** NADPH оксидаза, оксидативни стрес, схизофренија, матернална депривација

## IMPACT OF PERINATAL MATERNAL DEPRIVATION ON EXPRESSION OF NADPH OXIDASE IN CORTEX AND HIPPOCAMPUS OF RAT

**Author(s):** Sofija Cvejić, Marija Srećković

**e-mail:** [sofija.cvejic@yahoo.com](mailto:sofija.cvejic@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Milica Velimirović

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

**Introduction:** Schizophrenia (SCH) is a neuropsychiatric disorder of unknown etiology, with global prevalence of 1%. Experimental SCH animal models show that oxidative stress may have a role in its pathogenesis. Family of NADPH oxidases (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase, Nox proteins) are a group of membrane enzymes that have a function of producing reactive oxygen species (ROS) by transferring one electron on a molecular form of oxygen. Maternal deprivation is an experimental animal model of SCH in which rats are exposed to perinatal stress that cause lasting structural neuroendocrine and behavioral changes.

**The Aim:** to examine the expression of subunits of NADPH oxidase in cortex and hippocampus of rats exposed to maternal deprivation.

**Material and Methods:** We used rats from the Wistar breed in the experiment. The experimental group of rats was separated from their mothers on 9<sup>th</sup> postnatal day for 24 hours. That same day, rats from the control group were just measured and returned to their mothers. On 60<sup>th</sup> postnatal day animals were sacrificed and necessary structures were taken for analysis. We determined the expression of NADPH subunits in cortex and hippocampus by using the Western blot technique.

**Results:** The expression of  $gp91^{phox}$  in cortex and hippocampus had shown statistically significant increase compared to the control group. The expression of  $p22^{phox}$ ,  $p47^{phox}$  and  $p67^{phox}$  in cortex was not significantly different compared to the control group. In hippocampus we noticed statistically significant increase of  $p22^{phox}$  expression, statistically significant decrease of  $p47^{phox}$  expression and no difference in  $p67^{phox}$  expression between control and experimental group.

**Conclusion:** based on the presented results, we can conclude that early maternal deprivation leads to a change in expression of Nox subunits. These results support the neuro-developmental hypothesis of the origin of schizophrenia and points to significance of participation of oxidative stress in its development.

**Keywords:** NADPH oxidase, oxidative stress, schizophrenia, maternal deprivation

## УТИЦАЈ АГМАТИНА НА КОНЦЕНТРАЦИЈУ АДМА И SDMA И АКТИВНОСТ АРГИНАЗЕ – ЗНАЧАЈ У МОДУЛАЦИЈИ НИТРОЗАТИВНОГ СТРЕСА У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

**Аутор(и):** Димитрије Павловић, Младен Стојановић, Миљана Димић

**e-mail:** [dima.pavlovic@gmail.com](mailto:dima.pavlovic@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Ивана Стојановић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Експериментални аутоимуни енцефаломијелитис (EAE) је експериментални пандан мултипле склерозе, инфламаторне, неуродегенеративне болести ЦНС, која се карактерише демјелинизацијом и дегенерацијом неурона услед оксидативног/нитрозативног стреса, дисфункције митохондрија и дефекта аксоналног транспорта

**Циљ рада:** За циљ овог рада је постављено испитивање утицаја агматина на концентрације АДМА и SDMA и активност аргиназе, потенцих модулатора продукције азот монооксида и нитрозативног стреса, доказаном у EAE.

**Материјал и методе:** EAE је изазиван супкутаном апликацијом мијелин базичног протеина у дози од 50  $\mu\text{g}$  по животињи. Wistar пацови су били подељени у пет група: I група - (К) је током трајања експеримента добијала 0,9% раствор NaCl (i.p.), II група - (EAE), III група - (CFA) - CFA у дози 0,2 ml супкутано, IV група - (EAE + Агм) је након индукције EAE третирана агматином (i.p.) у дози од 75 mg/kg ТМ и V група животиња - (Агм) је добијала само агматин у истој дози. Животиње су третиране свакодневно све време трајања експеримента - од 0-ог до 15-ог дана и жртвоване 16-ог дана од апликације MBP-а, а у хомогенату мозга су одређиване концентрације АДМА, SDMA и активност аргиназе.

**Резултати:** Агматин је испојио снажно протективно дејство у односу на клиничке симптоме EAE. Третман овим агенсом током развоја болести је значајно смањио клинички скор код пацова са EAE ( $p < 0,05$ ). Активност аргиназе у хомогенату целокупне масе великог мозга испитиваних животиња је значајно повећана ( $p < 0,01$ ) у односу на вредности у контролној групи, док су концентрације АДМА и SDMA значајно смањене. У мозгу пацова са EAE, третман агматином доводи до значајног смањења активности аргиназе ( $p < 0,001$ ) и пораста концентрација АДМА и SDMA у односу на EAE групу.

**Закључак:** Аргиназа и метилисани аргинини могу бити снажни модулатори синтезе NO са значајним утицајем на нитрозативни стрес у току акутне неуроинфламације у EAE. Промене њихових концентрација под дејством агматина их квалификују као таргет места за антиоксидативну и антинитрозативну терапију у неуроинфламацији, али и као потенцијалне биомаркере. са значајним утицајем на нитрозативни стрес у току акутне неуроинфламације у EAE.

**Кључне речи:** експериментални аутоимуни енцефаломијелитис, нитрозативни стрес, АДМА, SDMA, аргиназа

## THE INFLUENCE OF AGMATINE ON THE CONCENTRATION OF ADMA AND SDMA AND ARGINASE ACTIVITY - IMPORTANCE TO NITROSATIVE STRESS MODULATION IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF MULTIPLE SCLEROSIS

**Author(s):** Dimitrije Pavlović, Mladen Stojanović, Miljana Dimić

**e-mail:** [dima.pavlovic@gmail.com](mailto:dima.pavlovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Ivana Stojanović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) is experimental model of multiple sclerosis, inflammatory neurodegenerative CNS disease, characterized by neuronal demyelination and degeneration due to oxidative/nitrosative stress, mitochondrial dysfunction and axonal transport defect.

**The Aim:** The aim of this work was to investigate the influence of agmatine treatment on ADMA and SDMA concentrations and arginase activity, the potent modulators of nitric oxide synthesis and nitrosative stress proved in EAE.

**Material and methods:** EAE was induced by subcutaneous injection of myelin basic protein (MBP) (50  $\mu\text{g}$  per animal). Sprague-Dawley rats were divided into five groups: I group - (C) treated by 0.9% NaCl (i.p.) during experiment course, II group - (EAE), III group - (CFA) - CFA (0.2 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 sacrificed on day 16 from MBP application and arginase activity and ADMA and SDMA concentrations  $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$  and S-nitrosothiol concentrations in rat whole encephalitic mass homogenates were determined

**Results:** Agmatine had strong protective effect on EAE clinical symptoms. During the disease course, agmatine treatment significantly reduced clinical score in EAE rats ( $p < 0.05$ ). In whole encephalitic mass homogenates of EAE animals, arginase activity was significantly increased ( $p < 0.01$ ) compared to control values, while ADMA and SDMA concentrations were significantly reduced. In EAE rats brains, agmatine treatment led to the significant decrease of arginase activity ( $p < 0.001$ ) and ADMA i SDMA concentrations increase compared to EAE group.

**Conclusion:** Arginase and methylated arginines can be potent modulators of NO synthesis with an important influence on nitrosative stress during neuroinflammation in EAE. Agmatine-induced changes of their concentrations qualify them as targets for antioxidative and antinitrosative therapy of acute neuroinflammation, as well as biomarkers.

**Keywords:** experimental autoimmune encephalomyelitis, nitrosative stress, ADMA, SDMA, arginase

## ОДРЕЂИВАЊЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА ГЛУТАТИОН С-ТРАНСФЕРАЗЕ КЛАСА ОМЕГА 1 И ОМЕГА 2 КОД БОЛЕСНИКА СА КАРЦИНОМОМ ПРОСТАТЕ

**Аутор(и):** Милица Ђокић, Јелена Филиповић, Иван Христов

**e-mail:** [mdjokicx@gmail.com](mailto:mdjokicx@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Соња Шуваков

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

**Увод:** Глутатион С-трансферазе (GST) су суперфамилија ензима који, поред улоге у детоксикацији, имају и значајну антиоксидантну улогу. Припадници класе омега имају дехидроаскорбат-редуктазну активност, што указује на значајну улогу у регулацији редокс баланса у ћелијама. Сматра се да присуство различитих генских варијанти GST класе омега утиче на варијације у капацитету за инактивацију слободних радикала.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се испита утицај полиморфизма гена *GSTO1* (rs4925) и *GSTO2* (rs156697) на подложност за настанак карцинома простате.

**Материјал и методе:** У овој студији случајева и контрола обухваћено је укупно 179 болесника са хистолошки потврђеном дијагнозом карцинома простате и 151 испитаник контролне групе. Из пуне крви изолована је ДНК и одређени су полиморфизми гена за омегу 1 (*GSTO1*) и омегу 2 (*GSTO2*). Полиморфизам гена за *GSTO1* је одређен *PCR-RFLP* методом, при чему су рестрикциони фрагменти визуелизовани на 2% агарозном гелу. Полиморфизам гена за *GSTO2* одређен је методом *qPCR*.

**Резултати:** Болесници који су били хомозиготи варијантног *GSTO2\*G/G* генотипа били су под значајно већим ризиком од настанка карцинома простате у односу на контроле са референтним генотипом ( $OR=2,09$ ,  $CI=1,2-7,10$ ,  $p=0,003$ ). Са друге стране, показано је да полиморфизам гена за *GSTO1* није значајно удружен са развојем овог карцинома. Анализом хаплотипова показано је да носιοци варијантног алела оба изоензима имају повећан ризик за настанак болести око 2 пута ( $OR=2,09$ ,  $CI=1,280-3,410$ ,  $p=0,003$ ). Иако је највећи број болесника носиоца варијантног алела *GSTO1* или *GSTO2* имало Глисонов скор већи од 7, ова разлика није била статистички значајна. Такође, дистрибуције вредности PSA (енгл. *prostate specific antigen*) нису се значајно разликовале у односу на генотипове.

**Закључак:** Присуство варијантног алела *GSTO2* је удружено са повећањем ризика за настанак карцинома простате.

**Кључне речи:** карцином простате, глутатион С-трансфераза омега 1 (*GSTO1*), глутатион С-трансфераза омега 2 (*GSTO2*), полиморфизам

## DETERMINATION OF GLUTATHIONE S-TRANSFERASES CLASSES OMEGA 1 AND OMEGA 2 GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

**Author(s):** Milica Đokić, Jelena Filipović, Ivan Hristov

**e-mail:** [mdjokicx@gmail.com](mailto:mdjokicx@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Sonja Šuvakov

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

**Introduction:** Glutathione S-transferase (GST) super-family has an important antioxidant role, besides its role in detoxification. Members of omega class have dehydroascorbate-reductase activity which suggests their important role in regulation of redox balance in cells. Genetic polymorphism described for omega class results in protein structural changes that may influence enzyme activity and therefore, individual capacity to inactivate free radicals.

**The Aim:** The aim of the study was to test the association of *GSTO1* (rs4925) and *GSTO2* (rs156697) polymorphism on individual susceptibility to prostate cancer.

**Material and Methods:** Case-control study consisted of 179 patients with histologically confirmed prostate cancer and 151 healthy controls. DNA was isolated from the blood and determination of *GSTO* genotypes was carried out. *GSTO1* polymorphism was determined by *PCR-RFLP* method and restriction fragments were visualized on 2% agarose gel. *GSTO2* polymorphism was determined by *qPCR*.

**Results:** We found that individuals carrying variant *GSTO2\*G/G* genotype were at significantly higher risk on prostate cancer development ( $OR=2.9$ ,  $CI=1.20-7.10$ ,  $p=0.019$ ), while the statistical analysis demonstrated that *GSTO1* gene polymorphism was not significantly associated with prostate cancer development, although the risk was increased ( $OR=1.72$ ,  $CI=0.78-3.82$ ,  $p=0.179$ ). The further analysis of effects of *GSTO1/GSTO2* haplotype on prostate cancer risk demonstrated that individuals carrying *GSTO1\*A/GSTO2\*G* (*GSTO1* wild-type/*GSTO2* mutant) haplotype were at the highest risk ( $OR=2.09$ ,  $CI=1.28-3.41$ ,  $p=0.003$ ). However, genetic polymorphism of *GSTO1* and *GSTO2* genes was not associated with Gleason score or PSA values in patients with prostate cancer.

**Conclusion:** The presence of variant *GSTO2* allele increases the risk of developing prostate cancer.

**Keywords:** prostate cancer, glutathione S-transferase omega 1 (*GSTO1*), glutathione S-transferase omega 2 (*GSTO2*), polymorphisms

## УДРУЖЕНОСТ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА СА ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА ЗА ФАКТОР ТУМОРСКЕ НЕКРОЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ЛИМФОЦИТНОМ ЛЕУКЕМИЈОМ

**Аутор(и):** Нина Топић, Никола Ђорђевић, Јована Ања Јанковић

**e-mail:** [ntopic@hotmail.com](mailto:ntopic@hotmail.com)

**Ментор(и):** асистент др Милена Деспотовић

Институт за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Реактивне врсте кисеоника (RVK), регулаторни молекули укључени у сигнализацију фактора туморске некрозе алфа (*TNF-α*), играју значајну улогу у патогенези хроничне лимфоцитне леукемије (*HLL*). Такође је добро познато да је *TNF-α* повећан у серуму пацијената са *HLL* и да делује као аутокрини и паракрини фактор раста леукемијских ћелија.

**Циљ:** Имајући у виду податке из литературе који указују да полиморфизам -308 Г/А на гену за *TNF-α* повећава генску експресију *TNF-α*, за циљ овог истраживања постављено је испитивање удружености интензитета оксидативног стреса са појавом полиморфног А алела код пацијената са *HLL*.

**Материјал и методе:** Полиморфизам на гену за *TNF-α* (*TNF-α*-308 Г/А SNP) испитиван је PCR-RFLP методом; активност каталазе и глутатион пероксидазе одређивана је спектрофотометријском методом; ниво малондиалдехида (*MDA*) је одређиван методом помоћу тиобарбитурне киселине. Сви параметри су мерени у леукоцитима изолованим из периферне крви 49 пацијената са *HLL* и 44 здраве контроле.

**Резултати и дискусија:** Добијени резултати показују значајан пораст нивоа *MDA* код пацијената који су хетерозиготи и хомозиготи за испитивани полиморфизам ( $p < 0.01$ ). Позитивна корелација нивоа *MDA* и полиморфног А алела (високо продуктивног *TNF* алела) потврђује да *TNF* индукује продукцију RVK и тиме оксидативну модификацију биомолекула. Активност антиоксидативног ензима глутатион пероксидазе је виша код *HLL* пацијената са полиморфним А алелом (Г/А и А/А), вероватно као одбрамбени механизам на повећану продукцију слободних радикала, док је активност каталазе у истој групи сначајно нижа.

**Закључак:** На основу добијених резултата може се закључити да интензитет оксидативног стреса снажно корелира са појавом полиморфног А алела на гену за *TNF*, па се у том смислу може дати препорука хематолозима у виду додатне антиоксидативне терапије, пре свега оним пацијентима који имају присутан полиморфизам -308 Г/А на гену за *TNF*.

**Кључне речи:** *HLL*, оксидативни стрес, *TNF-α* полиморфизам

## OXIDATIVE STRESS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IS ASSOCIATED WITH TUMOR NECROSIS FACTOR - ALPHA POLIMORPHISM

**Author(s):** Nina Topić, Nikola Đorđević, Jovana Anja Janković

**e-mail:** [ntopic@hotmail.com](mailto:ntopic@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Milena Despotović

Institute for biochemistry, Medical Faculty, University of Nis

**Introduction:** Reactive oxygen species (ROS), regulatory molecules implicated in the signaling cascade triggered by tumor necrosis factor (TNF), have important role in the pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia (CLL). Also, it is well known that TNF-α is increased in CLL patients and acts as an autocrine and paracrine growth factor.

**The Aim:** Since there are strong evidence that TNF-α (-308) polymorphism is responsible for higher rate of TNF transcription, we have investigate the association of this polymorphism with oxidative stress in CLL development.

**Material and methods:** In this study, we have analyzed polymorphism in TNF-α gene (TNF-α-308 G/A SNP) by PCR-RFLP; the activity of catalase, glutathione peroxidase were measured by spectrophotometric methods; the level of MDA was measured by TBAR method. All these parameters were measured in peripheral blood leukocytes isolated from 49 CLL patients and 44 healthy controls.

**Results:** The obtained results showed significant increase of MDA level, in heterozygote and homozygote patients for investigated polymorphism ( $p < 0.01$ ). The positive correlation of MDA level and polymorphic allele A (highly productive TNF allele) confirms that TNF induce ROS production and oxidative modification of organic molecules. The activities of antioxidant enzyme glutathione peroxidase were higher in patients with polymorphic allele A, probably as a consequence of increased production of free radicals.

**Conclusion:** Since the level of oxidative stress strongly depends on TNF genotype we recommend intensifying antioxidative therapy, especially for CLL patients heterozygote or homozygote for TNF-α (-308) polymorphism.

**Keywords:** CLL, oxidative stress, TNF- polymorphism

## УТИЦАЈ АНТИПСИХОТИКА НА МЕТАБОЛИЗАМ ГЛУТАМАТА У МОЗГУ ПАЦОВА ПЕРИНАТАЛНО ТРЕТИРАНИХ ФЕНЦИКЛИДИНОМ

**Аутор(и):** Светлана Мићуновић, Александра Ђурић

**e-mail:** [svetlanamicunovic@gmail.com](mailto:svetlanamicunovic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Наташа Петронијевић, мр Гордана Јевтић

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

**Увод:** Схизофренија (SCH) је тешко психијатријско обољење у чијој терапији се користе антипсихотици. Скорије студије указују на поремећај у функцији астроцита и дисфункцију глутаматске неуротрансмисије у патофизиологији схизофреније.

**Циљ рада:** Испитивање утицаја халоперидола и клозапина на експресију маркера неурона (*NeuN*) и астроцита (*GFAP*), као и утицај на експресију и активност астроцитног ензима глутамин синтетазе (*GS*) у кортексу и хипокампусу пацова перинатално третираних фенциклидином (*PCP*).

**Материјал и методе:** Пацови су подељени у шест група, које су субкутано третиране 2, 6, 9. и 12. постнаталног (*PN*) дана, *PCP*-ом (10 мг/кг) или *NaCl*-ом. Од *PN35*, по једна *NaCl* и *PCP* група (*NaCl-H* и *PCP-H*) су примале халоперидол (1 мг/кг/дан), а друге две групе (*NaCl-K* и *PCP-K*) су примале клозапин (20 мг/кг/дан) растворене у води за пиће. Преостале две групе (*NaCl* и *PCP*) су добијале воду за пиће. Животиње су жртвоване *PN100* и у узорцима можданог ткива одређиване су експресије протеина методом *Western blot* и активност ензима спектрофотометријски.

**Резултати:** Примена *PCP*-а није утицала на експресију *NeuN* и *GFAP* протеина у мозгу пацова. Третман халоперидолом такође није утицао на експресију *NeuN* ни у једној испитиваној групи, док је третман клозапином редуковао експресију *NeuN* независно од перинаталног третмана. Оба антипсихотика су повећала експресију *GFAP* у обе мождане структуре независно од перинаталног третмана. Повећање експресије *GS* је запажено у хипокампусу у *PCP* групи као и у обе испитиване структуре у *NaCl-H*, *NaCl-K* и *PCP-K* групама. У свим експерименталним групама активност *GS* у мозгу је била непромењена у односу на контролну групу.

**Закључак:** Перинатална примена *PCP*-а не утиче на експресију маркера неурона и астроцита али узрокује повећање експресије *GS*. Хронична примена антипсихотика изазива промену експресије неуронских и астроцитних маркера, а промене су више изражене након хроничног третмана клозапином. Даља истраживања утицаја *PCP*-а и антипсихотика на нервни систем су неопходна ради унапређења постојећих стратегија лечења SCH.

**Кључне речи:** схизофренија, фенциклидин, антипсихотици, глутамат

## EFFECTS OF ANTIPSYCHOTICS ON GLUTAMATE METABOLISM IN THE BRAIN OF RATS PERINATALLY TREATED WITH PHENCYCLIDINE

**Author(s):** Svetlana Mićunović, Aleksandra Đurić

**e-mail:** [svetlanamicunovic@gmail.com](mailto:svetlanamicunovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. 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 antipsychotic medications. Recent studies suggest astroglial abnormalities and dysfunction in glutamate neurotransmission have been implicated in pathophysiology of SCH.

**The Aim** of this study was to determine the influence of haloperidol and clozapine on the expression of neuronal and glial markers (*NeuN* and *GFAP*) as well as glutamine synthetase (*GS*) expression and activity in the cortex and hippocampus of rats perinatally treated with phencyclidine (*PCP*).

**Material and Methods:** Rats were divided into six groups and treated on the 2<sup>nd</sup>, 6<sup>th</sup>, 9<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> postnatal (*PN*) day subcutaneously with either *PCP* (10mg/kg) or *NaCl*. From *PN35*, one *NaCl* and *PCP* group received haloperidol (1 mg/kg/day; *NaCl-H* and *PCP-H*), while the other two groups received clozapine (20 mg/kg/day; *NaCl-K* and *PCP-K*), dissolved in the drinking water. Remaining *PCP* and *NaCl* groups received drinking water. On *PN100* animals were sacrificed. Protein expression in the brain was determined using Western blot, and enzymatic activity was determined spectrophotometrically.

**Results:** *PCP* administration had no effects on *NeuN* and *GFAP* expression in the rat brain. Haloperidol treatment had no effects on *NeuN* expression, while clozapine treatment reduces *NeuN* expression independently of perinatal treatment. Both antipsychotics increases *GFAP* expression in both brain structures independently of perinatal treatment. Increased *GS* expression was noticed in the hippocampus of *PCP* group, as well as in *NaCl-H*, *NaCl-K* and *PCP-K* groups in both brain structures. In all experimental groups *GS* activity remains unchanged compared to control.

**Conclusion:** Perinatal *PCP* administration had no influence on the expression of neuronal and astroglial markers, but increases *GS* expression. Chronic antipsychotic treatment induces changes of neuronal and astroglial markers, and clozapine treatment induces more pronounced changes. Further investigations of *PCP* and antipsychotics induced effects on nervous system are necessary in order to improve treatment strategies for this disease.

**Keywords:** schizophrenia, phencyclidine, antipsychotics, glutamate



## ПРОТЕКТИВНИ ЕФЕКАТ КАПТОПРИЛА НА ОКСИДАТИВНИ СТРЕС У АКУТНОМ ОШТЕЋЕЊУ ЈЕТРЕ ИЗАЗВАНОМ ПАРАЦЕТАМОЛОМ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА *IN VIVO* СТУДИЈА

**Аутор(и):** Катарина Лазовић, Катарина Цакић

**e-mail:** [kacic@mts.rs](mailto:kacic@mts.rs)

**Ментор(и):** проф. др Душица Павловић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Парацетамол, *N-acetyl-p-aminofenol* се широко користи као аналгетик и антипиретик, и сматра се да је безбедан када се узима у препорученој дози. Улога липидне пероксидације као примарног токсичног процеса је контраверзна и постоје докази који иду у прилог али и против ове теорије.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био испитивање ефеката *ACE* инхибитора, каптоприла, једињења са сулфхидрилним групама, на параметре оксидативног стреса и редокс дисбаланс у акутном оштећењу јетре пацова изазваном парацетамолом.

**Материјал и методе:** Пацови *Wistar* соја су подељени у 4 експерименталне групе ( I- третиране парацетамолом; II-парацетамолом и каптоприлом; III-само каптоприлом, и IV- контролна, третирана 0,9% *NaCl*) у свакој по 8 животиња. Један сат пре апликације токсичне дозе парацетамола (0,8 g/kg *TM* i.p.) животињама је дат каптоприл у дози 60 mg/kg *TM* i.p. Шест сати након инјекције парацетамола, све животиње су жртвоване у етарској анестезији. За биохемијске анализе узимана је крв из абдоминалне аорте, и ткиво јетре. Параметри оксидативног стреса (*MDA*, *XO*, карбонилне групе, глутатион и глутатион *S*-трансфераза) одређивани су стандардним биохемијским методама. Статистички значајном променом сматрана је промена за коју је  $p < 0,05$ .

**Резултати:** Пораст активности ензима (*ALT* и *AST*) забележен је 6 сати након овердозе парацетамола. Активност *XO* као и концентрација карбонилних група показују сигнификантни пораст у јетри пацова третираних парацетамолом. Каптоприл спречава пораст ових параметара. Апликација само каптоприла значајно смањује вредности ових параметара у односу на контролну групу. Концентрација *MDA*, *GSH* и активност глутатион *S*-трансферазе показују ниже вредности у I групи. Истовремена апликација парацетамола и каптоприла спречава пад вредности ових параметара. Сам каптоприл доводи до пораста концентрације *GSH*.

**Закључак:** Пораст активности *XO*, оксидативна модификација протеина као и редокс дисбаланс изазван падом *GSH* имају значајну улогу у патогенези хепатотоксичности парацетамола. Терапијски поступци усмерени на очување садржаја редукованог глутатиона, могли би да превенирају или ублаже последице предозирања овог лека.

**Кључне речи:** парацетамол, каптоприл, оксидативни стрес, хепатотоксичност, пацови

## PROTECTIVE EFFECT OF CAPTOPRIL AGAINST OXIDATIVE STRESS IN ACUTE LIVER DAMAGE CAUSED BY PARACETAMOL: AN EXPERIMENTAL *IN VIVO* STUDY

**Author(s):** Katarina Lazović, Katarina Cakić

**e-mail:** [kacic@mts.rs](mailto:kacic@mts.rs)

**Mentor(s):** Full Prof. Dušica Pavlović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Paracetamol, *N-acetyl-p-amino-phenol* is widely used as an analgesic and antipyretic and is considered to be safe when taken in recommended doses. The role of lipid peroxidation as a primary toxic process is controversial – there has been evidence in favor and against the theory.

**The Aim:** This study aimed to examine the effects of captopril, an *ACE* inhibitor and a compound with sulfhydryl groups, on the parameters of oxidative stress and redox imbalance in the acute damage of rat liver induced by paracetamol.

**Material and methods:** *Wistar* strain rats were divided into 4 experimental groups (I- treated with paracetamol, II- treated with paracetamol and captopril, III- treated with captopril only and IV- control, treated with 0.9% *NaCl*), with 8 animals in each. An hour prior to toxic paracetamol dose (0.8 g/kg *BW* i.p.) animals were given captopril (60 mg/kg *BW* i.p.). Six hours after paracetamol injection, all the animals were sacrificed under ether anesthesia. The blood for biochemical analyses was sampled from the abdominal aorta. Oxidative stress parameters (*MDA*, *XO*, carbonyl groups, glutathion and glutathion *S*-transferase) were determined using standard biochemical methods. Statistically significant was considered a change at which  $p < 0.05$ .

**Results:** Increased activity of liver enzymes (*ALT* and *AST*) was observed 6 hours after paracetamol overdose. *XO* activity and concentration of carbonyl groups show a significant rise in the liver of paracetamol-treated rats. Captopril prevented the increase of these parameters. Application of captopril only significantly lowered the values of these parameters compared to controls. Concentrations of *MDA*, *GSH* and activity of glutathion *S*-transferase showed lower values in group I. The simultaneous application of paracetamol and captopril prevents decline of these parameters value. Captopril used alone led to increased *GSH* concentration.

**Conclusion:** Increased *XO* activity, oxidative protein modification and redox imbalance caused by decreased *GSH* have an important role in the pathogenesis of paracetamol hepatotoxicity. Therapeutic procedures aimed to preserve the content of reduced glutathion could possibly prevent or alleviate the consequences of paracetamol overdose.

**Keywords:** paracetamol, captopril, oxidative stress, hepatotoxicity, rats

## ПОВЕЗАНОСТ GST ГЕНОТИПА СА САДРЖАЈЕМ BPDE-DNK КОЊУГАТА КОД ПУШАЧА СА СВЕТОЉЕЛИЈСКИМ КАРЦИНОМОМ БУБРЕЖНОГ ПАРЕНХИМА

**Аутор(и):** Марија Радомировић, Смиљана Михаиловић

**e-mail:** [marija3793@gmail.com](mailto:marija3793@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Марија Пљеша Ерцеговац, асист. др Весна Ћорић

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

**Увод:** Као резултат полиморфне експресије глутатион-S-трансфераза (GST), постоје велике интериндивидуалне разлике у изоензимском профилу GST у бубрегу, које могу утицати како на капацитет за биотрансформацију, тако и на заштиту од слободних радикала.

**Циљ рада:** Циљ ове студије био је да се испита да ли је присуство генског полиморфизма GST удружено са повећаним ризиком за настанак светлоћелијског карцинома бубрежног паренхима (сКБП) код пушача, као и са нивоима бензо(а)пирен диолепоксид DNK (BPDE-DNK) коњугата.

**Материјал и методе:** GST генотипови су одређивани код 98 пушача са сКБП и 138 упарених контрола. BPDE-DNK коњугати су одређивани у узорцима DNK добијеним од пушача са сКБП ELISA методом.

**Резултати:** GSTM1-нулти генотип био је учесталији код болесника са сКБП (61%), у поређењу са GSTM1-активним генотипом (OR 1,7;  $p=0,07$ ). Поред тога, пушачи оболели од сКБП са GSTM1-нултим генотипом имали су значајно вишу концентрацију BPDE-DNK коњугата у поређењу са GSTM1-активним пушачима са сКБП ( $p=0,05$ ). Значајна повезаност између GST генотипа и ризика за настанак сКБП код пушача је пронађена и за GSTP1 генотип (OR=2,87, 95%CI=1,45-5,69,  $p=0,002$ ), док је комбинација GSTM1-нултог/GSTP1-варијантног/GSTA1-смањене активности генотипа била присутна код 94% пушача са сКБП, повећавајући ризик за настанак сКБП до 7,57 пута ( $p=0,02$ ).

**Закључак:** GSTM1 и GSTP1 полиморфизми се могу довести у везу са повећаним ризиком за настанак сКБП код пушача. Штавише, показано је да GSTM1-нулти генотип корелира са вишим нивоима BPDE-DNK коњугата код пушача са сКБП.

**Кључне речи:** Глутатион S-трансфераза, светлоћелијски карцином бубрежног паренхима, BPDE

## ASSOCIATION BETWEEN GST GENOTYPE AND CONTENT OF BPDE-DNA ADDUCTS IN SMOKERS WITH CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA

**Author(s):** Marija Radomirović, Smiljana Mihailović

**e-mail:** [marija3793@gmail.com](mailto:marija3793@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Marija Plješa-Ercegovac, TA Vesna Ćorić

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

**Introduction:** As a result of polymorphic expression of glutathione S-transferases (GST), great inter-individual differences in GST isoenzyme profiles exist in renal parenchyma, affecting both the capacity for biotransformation and protection from free radicals in renal tissue.

**The Aim:** The aim of this study was to evaluate specific glutathione S-transferase (GST) gene variants as determinants of risk in smokers with clear cell renal cell carcinoma (cRCC), as well as, their association to benzo(a)pyrene diolepoxide DNA (BPDE-DNA) adducts levels in such patients.

**Material and Methods:** GST genotypes were determined in 98 cRCC smokers and 138 matched controls. (BPDE)-DNA adducts were determined in DNA samples obtained from cRCC smokers by ELISA method.

**Results:** The GSTM1-null genotype was over-represented among cases (61%) compared to GSTM1-active genotype with an adjusted OR of 1.7, almost reaching a statistical significance ( $p=0.07$ ). Furthermore, cRCC smokers with GSTM1-null genotype had significantly higher concentration of BPDE-DNA adducts in comparison with GSTM1-active cRCC smokers ( $p=0.05$ ). Significant association between GST genotype and cRCC risk in smokers was found for the GSTP1 genotype (OR=2.87, 95%CI=1.45-5.69,  $p=0.002$ ), while GSTM1-null/GSTP1-variant/GSTA1 low-activity genotype combination was present in 94% of smokers with cRCC, increasing the risk of cRCC up to 7.57 ( $p=0.02$ ).

**Conclusion:** GSTM1 and GSTP1 polymorphisms might be associated with the risk of cRCC in smokers. Furthermore, GSTM1-null correlates with increased levels of BPDE-DNA adducts in cRCC smokers.

**Keywords:** Glutathione S-transferase, clear cell renal cell carcinoma, BPDE

## ИСПИТИВАЊЕ ОКСИДАТИВНОГ ОШТЕЋЕЊА И ФУНКЦИЈЕ МИТОХОНДРИЈА У ЋЕЛИЈСКОМ МОДЕЛУ НЕУРОДЕГЕНЕРАЦИЈЕ ИЗАЗВАНОМ РОТЕНОНОМ

**Аутор(и):** Петковић Милош, Јовановић Ђурђа

**e-mail:** [milos.petkovic2212@gmail.com](mailto:milos.petkovic2212@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Ивванка Марковић

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

**Увод:** Сматра се да је веома битан механизам у патогенези Паркинсонове болести, другог најучесталијег неуродегенеративног обољења људи, функционално и морфолошко оштећење митохондрија.

**Циљ рада:** Испитивање оксидативног оштећења и функције митохондрија на ћелијама хуманог неуробластома- *SH-SY5Y* третираног ротеноном.

**Материјал и методе:** Утицај ротенона на вијабилитет *SH-SY5Y* ћелија, утврђен је *MTT* тестом. Механизам деловања испитиван је проточном цитометријом након бојења *MitoSOX*-ом, *JC1*-ом и пропидијум јодидом у циљу анализе присуства супероксид анјона, утврђивања митохондријалне деполаризације и фрагментације једарне ДНК.

**Резултати:** Утврђено је да ротенон доводи до како дозно тако и временски зависног смањења вијабилитета испитиваних ћелија. Након третмана од 24ч и рађења *MTT* теста, показано је да ротенон доводи до смањења вијабилитета ћелија хуманог неуробластома, у односу на контролу, али је при највећој испитиваној концентрацији вијабилитет био 75%. Након третмана од 48ч  $IC_{50}$  концентрација је била  $0,375\mu\text{M}$ . Резултати продукције супероксид анјона указују на дозно зависност стимулације продукције слободних радикала, као и да је овај процес најизраженији у почетним фазама деловања неуротоксина. Након инкубације од 2, односно 6ч продукција супероксид анјона, за концентрацију од  $100\text{nM}$ , била је  $1,32\text{x}$  односно  $1,58\text{x}$  већа у односу на контролу. За концентрацију од  $200\text{nM}$  у истом временском периоду вредности су биле веће  $3,11\text{x}$  односно  $1,76\text{x}$ . Иста дужина експозиције ротенону довела је и до дозно зависне деполаризације унутрашње мембране митохондрија ( $FL1/FL2=1,3$ ; у односу на контролу:  $FL1/FL2=1,0$ ) при концентрацији од  $200\text{nM}$  испитиваног једињења. При третману дупло мањом концентрацијом пораст односа  $FL1/FL2$  у односу на контролу био је незнатан. Такође, испитивано једињење доводи до дозно зависног успоравања ћелиског циклуса.

**Закључак:** Ротенон показује значајно неуротоксично дејство на испитиваним хуманим неуробластомским ћелијама- *SH-SY5Y*. Механизам цитотоксичног дејства је продукција супероксид анјона и индукција оксидативног стреса која доводи до деполаризације митохондријалне мембране.

**Кључне речи:** ПБ, ротенон, *SH-SY5Y*, неуротоксичност, оксидативно оштећење.

## INVESTIGATION OF OXIDATIVE DAMAGE AND MITOCHONDRIAL FUNCTION IN ROTENONE INDUCED NEURODEGENERATIVE CELL MODEL

**Author(s):** Petković Miloš, Jovanović Đurđa

**e-mail:** [milos.petkovic2212@gmail.com](mailto:milos.petkovic2212@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ivanka Marković

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

**Introduction:** Functional and morphological damage of mitochondria seems to be very important mechanism in pathogenesis of Parkinson's disease, the second most prevalent neurodegenerative disease in human.

**The Aim:** To investigate oxidative stress and mitochondrial function on human neuroblastoma SH-SY5Y cells treated by rotenone.

**Material and Methods:** Effects of rotenone on SH-SY5Y cells viability is measured by MTT test. Mechanism of action is investigated by flow cytometry, using MitoSOX, and propidium iodide reagent in order to measure the presence of superoxide anion, mitochondrial depolarization and fragmentation of nuclear DNA.

**Results:** It is confirmed that rotenone cause dose and time dependent decrease in viability of investigated cells. After 24h exposure, the results of MTT showed decreased viability of treated human neuroblastoma cells, compared to controls, though the viability of cells exposed to the highest concentration was 75%. After 48h exposure  $IC_{50}$  concentration was  $0.375\mu\text{M}$ . Results of superoxide anion production suggest on dose dependent production stimulation of free radicals and that the process is marked in early stage of neurotoxin action. After incubation of 2h and 6h, the production of superoxide anion, with concentration of  $100\text{nM}$ , was higher  $1.32\text{x}$  and  $1.58\text{x}$ , respectively, compared to control. With concentration of  $200\text{nM}$  in the same time periods values were higher  $3.11\text{x}$  and  $1.76\text{x}$ , respectively. The same duration of rotenone exposure led to dose dependent depolarization of internal mitochondrial membrane ( $FL1/FL2=1.3$ ; compared to control:  $FL1/FL2=1.0$ ) with concentration of  $200\text{nM}$  of investigated substance. Treatment with half of the previous concentration showed insignificant fold increase  $FL1/FL2$  compared to control. Also, investigated substance caused dose dependent slowdown of cell cycle.

**Conclusion:** Rotenone has significant neurotoxic effect on investigated human neuroblastoma SH-SY5Y cells. Mechanism of cytotoxic effect is production of superoxide anion and induction of oxidative stress which leads to depolarization of mitochondrial membrane.

**Key words:** PD, rotenone, SH-SY5Y, neurotoxicity, oxidative stress.

## КВАНТИТАТИВНА АНАЛИЗА ЦИТОТОКСИЧНЕ АКТИВНОСТИ ЖУЧНИХ КИСЕЛИНА И ДОКСОРУБИЦИНА У ЋЕЛИЈСКОЈ ЛИНИЈИ ХУМАНОГ АДЕНОКАРЦИНОМА ДОЈКЕ

**Аутор(и):** Нина Миљановић

**e-mail:** [nina.miljanovic5@gmail.com](mailto:nina.miljanovic5@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. Др Кармен Станков

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Доксорубин је један од најпотентнијих и најчешће примењиваних антитуморских лекова у лечењу бројних солидних тумора и хематолошких малигнитета. Жучне киселине, као ендогени сурфактанти, могу да побољшају транспорт лекова кроз биолошке мембране и да испољавају одређен ниво интринзичке цитотоксичне активности у зависности од структуре и концентрације.

**Циљ рада:** Циљ рада је компаративно испитивање цитотоксичне активности природних жучних киселина, урсодеоксихолне (UDCA), хенодеоксихолне (CDCA) и полусинтетског деривата 12-оксохенодеоксихолне жучнекиселине (МКС) *in vitro* према MCF-7 ћелијској линији хуманог аденокарцинома дојке поређењем  $IC_{50}$  вредности, као и испитивање утицаја котретмана доксорубицином и наведених жучних киселина на цитотоксичност према MCF-7 ћелијској линији.

**Материјал и методе:** Ћелије хуманог аденокарцинома дојке су третирали нарастућим концентрацијама доксорубицином, UDCA, CDCA и МКС, а цитотоксичност је утврђена након 48 сати применом колориметријског MTT теста. Ћелије су потом третиране комбинацијом доксорубицином и нетоксичних концентрација жучних киселина у циљу испитивања компаративног утицаја на активност доксорубицином. Статистичка значајност је утврђена применом Студентовог Т теста.

**Резултати:** Утврђена је концентрацијски зависна цитотоксична активност доксорубицином према ћелијској линији MCF-7 ( $IC_{50} = 0,64 \mu\text{mol/l}$ ). Концентрацијски-зависну цитотоксичност су испољиле и UDCA ( $IC_{50} = 320,5 \mu\text{mol/l}$ ), CDCA ( $IC_{50} = 22,53 \mu\text{mol/l}$ ) и МКС ( $IC_{50} = 223,5 \mu\text{mol/l}$ ). Котретман доксорубицином UDCA је статистички значајно повећао цитотоксичност ( $p = 0,05$ ), док је котретман са CDCA статистички високо значајно повећао цитотоксичну активност доксорубицином ( $p = 0,008$ ). Котретман са МКС није статистички значајно повећао цитотоксичност доксорубицином.

**Закључак:** На основу добијених резултата може се закључити да природне жучнекиселине, UDCA и CDCA, испољавају синергичку цитотоксичну активност са доксорубицином према MCF-7 ћелијској линији, што може бити искоришћено за побољшање његовог терапијског индекса.

**Кључне речи:** доксорубин, кардиотоксичност, жучне киселине, цитотоксичност

## QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE CYTOTOXIC ACTIVITY OF SELECTED BILE ACIDS AND DOXORUBICIN IN HUMAN BREAST ADENOCARCINOMA CELL LINE

**Author(s):** Nina Miljanović

**e-mail:** [nina.miljanovic5@gmail.com](mailto:nina.miljanovic5@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Karmen Stankov

Department for Biochemistry, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Doxorubicin is one of the most potent and commonly used antineoplastic drug for the treatment of solid and haematological malignancies. Bile acids, as endogenous surfactant molecules, may promote transport of drugs through various biological membranes, but also possess intrinsic cytotoxic properties.

**The Aim:** The aim of this study was to compare cytotoxic activity of natural bile acids ursodeoxycholic (UDCA), chenodeoxycholic (CDCA) and semisynthetic derivative 12-oxochenodeoxycholic bile acid (MKC) *in vitro* towards human breast adenocarcinoma cell line, MCF-7, comparing  $IC_{50}$  values. Also, the aim was to determine the influence of bile acids co-treatment on the cytotoxic activity of doxorubicin.

**Material and Methods:** The MCF-7 cells were treated with increasing concentrations of doxorubicin, UDCA, CDCA and MKC, whose cytotoxic activity was determined by colorimetric MTT assay. Cells were then co-treated with doxorubicin and non-toxic concentrations of bile acids. The statistical significance was determined with Students' t test.

**Results:** The concentration-dependent cytotoxicity of DOX on cell line MCF-7 was noticed ( $IC_{50} = 0.64 \mu\text{mol/L}$ ). Concentration-dependent cytotoxic effect was expressed by UDCA ( $IC_{50} = 320.5 \mu\text{mol/L}$ ), CDCA ( $IC_{50} = 22.53 \mu\text{mol/L}$ ) and MKC ( $IC_{50} = 223.5 \mu\text{mol/L}$ ). Co-treatment with UDCA resulted in statistically significant increase in cytotoxicity ( $p = 0.05$ ), whereas co-treatment with CDCA increased cytotoxicity highly-significantly ( $p = 0.008$ ). MKC did not increase cytotoxic effects of doxorubicin.

**Conclusion:** Based on our results it can be concluded that natural bile acids, UDCA and CDCA, exert synergistic cytotoxic activity with doxorubicin towards MCF-7 cells, which could be exploited for the improvement of doxorubicin's therapeutic index.

**Keywords:** doxorubicin, cardiotoxicity, bile acids, cytotoxicity

## МЕТАБОЛИЗАМ ПОЛИАМИНА У ЈЕТРИ ПАЦОВА СА ЕКСТРАХЕПАТИЧНОМ ХОЛЕСТАЗОМ

**Аутор(и):** Никола Ђорђевић, Нина Топић, Јована Ања Јанковић

**e-mail:** [nikoladdj@gmail.com](mailto:nikoladdj@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Душан Соколовић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** У условима холестаза, услед поремећаја тока жучи, долази до хепатоцелуларног накупљања билијарних састојака, а у следу догађаја и до оштећења хепатоцита цитотоксичним деловањем задржаних хидрофобних жучних киселина. Такође услед детергентског дејства токсичних жучних киселина, нарушава се пермеабилитет ћелијске мембране хепатоцита. Путресцин, спермидин и спермин су ендогени полиамини, неопходни за раст, пролиферацију, регенерацију и диференцијацију ћелија. *L*-Метионин (*L*-Мет) је аминокиселина неопходна за биосинтезу полиамина.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се утврди ефекат *L*-Метионина на синтезу и разградњу полиамина у холестазно оштећеној јетри пацова.

**Материјал и методе:** Wistar пацови су били подељени у 5 група: I – контрола, II – лажно оперисане животиње, III – животиње третиране само *L*-Метионином (50 mg/kg ТМ), IV – пацови са подвезаним *ductus choledochus*-ом, V – холестазни пацови третирани са *L*-Метионином (50 mg/kg ТМ). Животиње су након 9 дана експеримента жртвоване.

**Резултати:** У плазми пацова са екстрахепатичном холестазом дошло је до повећања активности ензима маркера холестазе (*GGT*, *AF* и *ALT*), док је орално давање *L*-Метионина животињама са холестазом довело до снижења активности поменутих ензима ( $p < 0,001$ ). У току холестазе у јетри пацова је дошло до снижења нивоа спермина, спермидина и путресцина, у односу на контролу ( $p < 0,01$ ). Активности полиамин-оксидазе (ПАО) и диамин-оксидазе (ДАО) су значајно снижене у јетри холестази пацова, у односу на лажно оперисане животиње ( $p < 0,001$ ). Администрација *L*-Метионина холестази пацовима, довела је до спречавања поремећаја биосинтезе и катаболизма полиамина у ткиву јетре.

**Закључак:** Давање *L*-Метионина холестази пацовима довело је до нормализовања нивоа полиамина у ткиву јетре, па се ова аминокиселина може препоручити као хепато-протектор у клиничкој пракси за терапију пацијената са холестазом.

**Кључне речи:** полиамини, холестаза, *L*-Метионин, јетра

## POLYAMINE METABOLISM IN RAT LIVER WITH EXTRAHEPATIC CHOLESTASIS

**Author(s):** Nikola Đorđević, Nina Topić, Jovana Anja Janković

**e-mail:** [nikoladdj@gmail.com](mailto:nikoladdj@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. dr. Dušan Sokolović

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** In cholestasis, disturbed flow of bile leads to hepatocellular accumulation of biliary constituents. Retained hydrophobic bile acids cause cytotoxic damaging to the hepatocyte due to their detergent effect on the cell membrane. Putrescine, spermidine and spermine are endogenous polyamines essential for growth, proliferation, regeneration and differentiation. *L*-Methionine (*L*-Met) is an amino acid required for the biosynthesis of polyamines.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the effect of *L*-Methionine on the synthesis and degradation of polyamines in rat liver with cholestasis.

**Material and Methods:** Wistar rats were divided into 5 groups: I – control, II – sham operated animals, III – animals treated with *L*-Met (50 mg/kg BW), IV – rats with common bile duct ligation (BDL), V – holostatic rats treated with *L*-Met (50 mg/kg BW). After 9 days of treatment, animals were sacrificed.

**Results:** In plasma of the rats with extrahepatic cholestasis, there was an increase in the activity of the enzyme markers of cholestasis (*GGT*, *ALT* and *AF*), while the oral administration of *L*-Methionine in BDL rats led to a decrease in activity of the enzyme ( $p < 0.001$ ). During the cholestasis, there has been a reduction of spermine, spermidine and putrescine levels in rat liver, compared to the control ( $p < 0.01$ ). Activities of polyamine oxidase (PAO) and diamine oxidase (DAO) were significantly reduced in the liver of holostatic rats compared to sham operated rats ( $p < 0.001$ ). Administration of *L*-Methionine in BDL rats, led to the prevention of disorders of the polyamine biosynthesis and catabolism in the liver tissue.

**Conclusion:** Administration of *L*-Methionine in BDL rats resulted in better polyamine levels in liver tissue, and this amino acid can be recommended as a hepato-protector in the clinical practice for the treatment of patients with cholestasis.

**Keywords:** polyamines, cholestasis, *L*-Methionine, liver

## УТИЦАЈ FOKI ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА ВИТАМИН D РЕЦЕПТОР НА ПАРАМЕТРЕ ЛИПИДНОГ СТАТУСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЈУВЕНИЛНИМ ИДИОПАТСКИМ АРТРИТИСОМ

**Аутор(и):** Мина Цветковић, Сања Милошевић, Владана Стојиљковић

**e-mail:** [mina\\_cvetkovic@yahoo.com](mailto:mina_cvetkovic@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Јелена Башић

Катедра за биохемију Медицинског факултета у Нишу

**Увод:** Јувенилни идиопатски артритис (ЈИА) је хетерогена група хроничних аутоимунских и аутоинфламаторних болести непознате етиологије. Иако најновија истраживања указују да код пацијената са дијагнозом ЈИА постоји поремећај липидног статуса, утицај *FokI* полиморфизма гена за витамин D рецептор (ВДР) на ове параметре још увек није познат.

**Циљ рада:** је испитивање утицаја *FokI* C/T (rs10735810) полиморфизма гена за ВДР на параметре липидног статуса код пацијената са дијагнозом ЈИА.

**Материјал и методе:** Истраживање је обављено на 62 пацијента са дијагнозом ЈИА у активној фази болести и 38 здравих испитаника. Полиморфизам *FokI* C/T на гена за ВДР испитиван је методом *polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism method (PCR-RFLP)*. Параметри липидног статуса (холестерол, триацилглицероли, HDL, LDL) у серуму одређени су стандардним биохемијским методама.

**Резултати:** Дистрибуција генотипова *FokI* полиморфизма гена за ВДР код ЈИА пацијената показује статистички значајну разлику у односу на контролу ( $p < 0,001$ ). Пацијенти са дијагнозом ЈИА имају значајно већу учесталост полиморфног *f* алела у односу на групу здравих испитаника ( $p < 0,001$ ). Концентрације холестерола, LDL-C, HDL-C и триацилглицерола у серуму ЈИА пацијената са генотипом FF не показују значајне разлике у односу на носиоце FF/Ff генотипова испитиваног полиморфизма.

**Закључак:** Учесталост полиморфног *FokI* *f* алела на гена за ВДР значајно је већа код пацијената са дијагнозом ЈИА у односу на здраве субјекте, док није доказан утицај овог полиморфизма на параметре липидног статуса код ЈИА болесника.

**Кључне речи:** јувенилни идиопатски артритис, *FokI* полиморфизам ВДР гена, липидни статус

## THE INFLUENCE OF VDR GENE FOKI POLYMORPHISM ON LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

**Autor(s):** Mina Cvetković, Sanja Milošević, Vladana Stojiljković

**e-mail:** [mina\\_cvetkovic@yahoo.com](mailto:mina_cvetkovic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jelena Bašić

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is an inflammatory arthritis of unknown etiology. Although it is speculated that there is lipid profile disbalance in JIA patients, genetic contribution of VDR gene *FokI* polymorphism on lipid profile in JIA is not yet well established. **The Aim** of this study was to investigate the distribution of VDR gene *FokI* C/T polymorphism (rs10735810) in JIA patients compared to controls, as well as to evaluate whether this polymorphism can influence lipid profile in JIA patients.

**Material and Methods:** A total of 62 patients with JIA and 38 healthy children were screened for the *FokI* VDR gene polymorphism using the polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism method (PCR-RFLP). Lipid profile (cholesterol, triacylglycerol, HDL-C and LDL-C) was determined using standard biochemical analysis.

**Results:** The genotype frequency distributions of the VDR gene *FokI* polymorphism in the patients were significantly different from those of the controls ( $p < 0.001$ ). The frequency of the *f* allele was significantly higher in JIA patients compared to controls ( $p < 0.001$ ). No significant differences were found between lipid profile in patients with the genotype FF and the genotypes FF/Ff.

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

**Keywords:** juvenile idiopathic arthritis, VDR gene *FokI* polymorphism, lipid profile

## УЛОГА АУТОФАГИЈЕ У НЕУРОТОКСИЧНОМ ДЕЛОВАЊУ ВАНЋЕЛИЈСКОГ АЛФА-СИНУКЛЕИНА НА SH-SY5Y ЋЕЛИЈЕ ХУМАНОГ НЕУРОБЛАСТОМА

**Аутор(и):** Андрија Ђурановић, Марија Јерemiћ

**e-mail:** [djuranovic.andrija@gmail.com](mailto:djuranovic.andrija@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Марија Дуловић

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

**Увод:** У основи патогенетског механизма Паркинсонове болести лежи повећано накупљање протеина алфа-синуклеина (ASYN) у допаминергичким неуромина *substantiae nigrae*, што доводи до смрти ћелија. Иако се сматрао искључиво унутарћелијским протеином, новијим истраживањима је показано да се ASYN накупља и у ванћелијском простору. До накупљања ASYN може да дође услед оштећења система за разградњу протеина, од којих је најзначајнији механизам аутофагија. Аутофагија је регулисана продукцијом *ATG* гена (енгл. *Autophagy-related genes*), а један од њих, *Atg7*, има битну улогу у формирању и сазревању аутофагозома.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се испита улога аутофагије при деловању ванћелијског ASYN на SH-SY5Y ћелије хуманог неуробластома, диферентоване у неуронски фенотип.

**Материјали и методе:** Сви експерименти су рађени на SH-SY5Y ћелијској линији хуманог неуробластома. Ћелије су диферентоване *all-trans* ретиноичном киселином и третиране медијумом који садржи ванћелијски ASYN. Имуноблот методом је потврђено присуство ванћелијског ASYN и праћена промена експресије маркера аутофагије, протеина *LC3-II* и беклин-1. Методом трансфекције са малом интерферирајућом РНК је инхибирана експресија *Atg7* протеина, а затим је вијабилитет и број ћелија одређен кристал виолет тестом.

**Резултати:** Ванћелијски ASYN доводи до значајног смањења вијабилитета SH-SY5Y ћелија, што је било праћено повећањем нивоа маркера аутофагије, протеина *LC3-II* и беклин-1. Анализом ћелијског вијабилитета примећен је значајан пад у броју живих ћелија код којих је утишан ген за *Atg7*, а гајене су у присуству ванћелијског ASYN.

**Закључак:** Ванћелијски ASYN доводи до смањења преживљавања SH-SY5Y ћелија диферентованих у неуронски фенотип, што је било праћено индукцијом аутофагије. Инхибиција аутофагије преко утишавања *Atg7* гена довела је до повећане осетљивости ћелија гајених у присуству ванћелијског ASYN, што указује на протективну улогу аутофагије у неуротоксичности изазваној нагомилавањем ASYN у ванћелијском простору.

**Кључне речи:** алфа-синуклеин, аутофагија, *Atg7*, SH-SY5Y, неуротоксичност

## THE ROLE OF AUTOPHAGY IN NEUROTOXICITY CAUSED BY EXTRACELLULAR ASYN

**Authors(s):** Andrija Đuranović, Marija Jeremić

**e-mail:** [djuranovic.andrija@gmail.com](mailto:djuranovic.andrija@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Marija Dulović

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

**Introduction:** The accumulation of alpha-synuclein (ASYN) in susceptible neurons is considered to be a major contributing factor in pathogenesis of Parkinson's disease. Although ASYN was considered as an intracellular protein, recent data suggest that it can be detected extracellularly. Autophagy plays an important role in ASYN degradation; therefore, impairment of autophagy could be an important contributor to ASYN accumulation. ATG (autophagy-related genes) proteins function at several physiologically continuous steps in autophagy, and *Atg7* is considered as essential in autophagosome formation and maturation.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the role of autophagy in neurotoxicity caused by extracellular ASYN.

**Material and Methods:** All experiments were conducted in *all-trans* retinoic acid-differentiated human neuroblastoma SH-SY5Y cells that were exposed to extracellular ASYN. The presence of extracellular ASYN and the expression of autophagy markers, beclin-1 and LC3-II, were monitored using immunoblotting. Transfection with small interfering RNA (siRNA) was used to knock down *Atg7* gene. Cell viability was assessed using crystal violet dye exclusion assay.

**Results:** Extracellular ASYN caused significant loss of viability in differentiated SH-SY5Y cells accompanied by increase in expression of beclin-1 and in conversion of LC3-I to autophagosome-associated LC3-II. The RNA interference-mediated knock-down of *Atg7* increased the sensitivity of SH-SY5Y cells to the extracellular ASYN-induced toxicity.

**Conclusion:** Extracellular ASYN caused loss of viability in differentiated SH-SY5Y cells accompanied by autophagy induction. Having in mind that inhibition of autophagy through *Atg7* knock-down increased cell death, we can deduce that autophagy has a protective role in the harmful effect of extracellular ASYN.

**Keywords:** α-synuclein, autophagy, *Atg7*, SH-SY5Y, neurotoxicity

**ПОЛИМОРФИЗМИ ГЕНА ЕНЗИМА АНТИОКСИДАТИВНЕ ЗАШТИТЕ КАО ПРЕДИСПОНИРАЈУЋИ ФАКТОР ЗА СИСТЕМСКИ ЛУПУС ЕРИТЕМАТОДЕС****Аутор(и):** Амина Шахмановић**e-mail:** [amina.skorpija@gmail.com](mailto:amina.skorpija@gmail.com)**Ментор(и):** проф. др Татјана Јевтовић Стоименов

Катедра за биохемију, Медицински факултет, Универзитета у Нишу

**Увод:** Системски лупус еритематоде је хронично, инфламаторно, аутоимунско обољење које се карактерише стварањем аутоантитела и у чијој патогенези значајно место има оксидативни стрес. Повећана продукција слободних радикала кисеоника и азота изазивају оксидативна оштећења липида, протеина и нуклеинских киселина због чега долази до стварања аутоантитела. Значајно место у одбрани од оксидативног стреса чине ензими антиоксидативне заштите каталаза и супероксид димутаза. На активност ових ензима утичу бројни полиморфизми који се налазе на гену пре свега *rs1001139* и *rs7943316* на гену за каталазу и *rs4880* на гену за *MnSOD* који доводе до смањења њихове активности.

**Циљ рада:** Будући да је оксидативни стрес један од ендогених фактора који активира лупус за циљ овог рада постављено је испитивање учесталости полиморфизма гена за каталазу и супероксид димутазу код пацијената са лупусом.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 157 испитаника, 65 пацијената са лупусом и 92 здрава испитаника. Одређивани су полиморфизми А-21Т и Ц-262Т на гену за каталазу и Ала/Вал на гену за супероксид димутазу методом *PCR-RFLP*.

**Резултати:** Добијени резултати су показали да нема статистички значајне разлике у дистрибуцији полиморфног гена Т за каталазу, а да је Вал генотип за *MnSOD* значајно чешћи код пацијената са лупусом (48,4%) у односу на групу здравих (30,5%). Присуство Вал алела ремети нормалну структуру овог ензима због чега долази до смањења његове активности на 40%.

**Закључак:** На основу добијених резултата можемо да закључимо да оксидативни стрес који настаје у лупусу може бити последица присуства полиморфног гена за *MnSOD* *rs4880* и смањене активности самог ензима, али не и полиморфизма гена за каталазу.

**Кључне речи:** генски полиморфизам, ензими антиоксидативне заштите, системски лупус еритематоде

**GENETIC POLYMORPHISM OF ANTIOXIDATIVE DEFENSE ENZYMES IN SYSTEMIC LUPUS****Author(s):** Amina Šahmanović**e-mail:** [amina.skorpiju@gmail.com](mailto:amina.skorpiju@gmail.com)**Mentor(s):** Full Prof. Tatjana Jevtović Stoimenov

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Systemic lupus erythematoses is chronic, inflammatory, autoimmune disease which is characterized by forming autoantibodies and in which pathogenesis one of main roles has oxidative stress. Increased production of free radicals of oxygen and nitrogen cause oxidative damage of lipids, proteins and nucleic acids. Important place in protecting organism from oxidative stress have antioxidative enzymes - catalase and superoxid dismutase. On activity of these enzymes influence numerous polymorphisms which are located on gene *rs1001139* and *rs7993316* on gene for catalase and *rs4880* on gene for *MnSOD*, and they bring to decrease of their activity.

**The Aim:** Whereas the oxidative stress is one of endogenous factors which activate SLE, for goal of this work we put the examination frequency of polymorphism genes for catalase and superoxid dismutase in patients with SLE.

**Material and methods:** Examination cover the 157 examiners, 65 patients with SLE and 92 healthy examiners. We determinate the polymorphisms A-21T and C-262T on gene for catalase and Ala/Val on gene for superoxid dismutase by method *PCR-RFLP*.

**Results:** Our results show that there is no statistically important difference in distribution of polymorphous gene T for catalase, but Val genotype for *MnSOD* is more common in patients with SLE (48.5%) in compare with healthy group (30.5%). Presence of Val allele disturbs the normal structure of this enzyme and causes decrease of its activity on 40%.

**Conclusion:** Based on obtained results, we can conclude that the oxidative stress which occurs in SLE might be the consequence of presence of polymorphous gene for *MnSOD* *rs4880* and decreased activity of this enzyme, but not the polymorphism of gene for catalase.

**Keywords:** genetic polymorphism, antioxidative defense enzymes, systemic lupus erythematoses



## УТИЦАЈ ИНХИБИТОРА ПРОТОНСКЕ ПУМПЕ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ АУТОИМУНСКИ ЕНЦЕФАЛОМИЈЕЛИТИС КОЈИ ЈЕ ИНДУКОВАН КОД ПАЦОВА *DARK AGOUTI* СОЈА

**Аутор(и):** Маја Мацура

**e-mail:** [maja\\_macura@live.com](mailto:maja_macura@live.com)

**Ментор(и):** асист. др Жељка Станојевић

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

**Увод:** Мултипла склероза (МС) је хронично, инфламаторно, демиелинизирајуће обољење ЦНС -а. Експериментални аутоимунски енцефаломијелитис (ЕАЕ) је широко употребљаван анимални модел МС-а. Према овом моделу дошло се до закључка да су главне ћелије које доводе до развоја ЕАЕ-а и МС-а лимфоцити *Th1* и *Th17* субпопулације. Дефекти у процесу аутофагије одговорни су за настанак многих неуродегенеративних болести, укључујући и МС.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се утврди дејство инхибитора протонске пумпе на број Т лимфоцита и инфламаторне цитокине као и на степен аутофагије на моделу ЕАЕ-а у пацовима *Dark Agouti (DA)* соја.

**Материјал и методе:** ЕАЕ је индукован пацовима (*DA*) соја хомогенатом кичмене мождине *DA* пацова (ХКМ) са Комплетним Фројндовим адјувансом (ЦФА). Од седмог дана после имунизације *DA* пацовима је апликован ИПП (Такеда ГмбХ, Немачка). Извршена је изолација ћелија лимфног чвора и мононукларних ћелија крви. Релативна експресија појединих гена у различитим ћелијама пореклом из имунизованих *DA* пацова одређивана је коришћењем квантитативне реакције ланчаног умножавања (енгл. *Polymerase chain reaction, PCR*).

**Резултати:** Третман имунизованих *DA* пацова пантопразолом довео је до побољшања клиничке слике ЕАЕ-а. Резултати не показују статистички значајно смањење Т лимфоцита, као ни утицај на експресију гена за инфламаторне цитокине и маркере аутофагије као што је *NBR1*.

**Закључак:** Ови резултати указују на повољно деловање инхибитора протонске пумпе на клиничку слику ЕАЕ-а, механизмом који се не односи на инхибицију експресије гена за проинфламаторне цитокине и маркере аутофагије

**Кључне речи:** МС, ЕАЕ, *Th1/Th17*, аутофагија, инхибитори протонске пумпе

## THE IMPACT OF PROTON PUMP INHIBITOR ON EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS INDUCED IN DARK AGOUTI RATS

**Author(s):** Maja Macura

**e-mail:** [maja\\_macura@live.com](mailto:maja_macura@live.com)

**Mentor(s):** TA Željka Stanojević

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

**Introduction:** Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory, demyelinating disease of central nervous system. Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) is used as a MS animal model. Many consider it most useful model for therapy development because it provides information about immunopathogenesis of MS and possible therapy. Using this model, it is now known that the main cells that are responsible for EAE and MS development are Th1 and Th17 lymphocytes. Defects in the process of autophagy are responsible for the development of many neurodegenerative diseases, including MS.

**The Aim:** The aim of this study is to examine proton pump inhibitors effect on number of T lymphocytes, inflammatory cytokines and autophagy in EAE model in Dark Agouti (DA) strain rats.

**Material and Methods:** EAE is induced to rats of DA strain, with spinal cord homogenate from DA rat (HKM) with Complete Freund's adjuvant (CFA). From the seventh day post immunization (Takeda GmbH, Germany) IPP was administered to DA rats. We performed the isolation of lymph node cells and mononuclear blood cells. Relative expression of certain genes in different cells originating from immunized DA rats was determined using a quantitative polymerase chain reaction (Polymerase chain reaction, PCR).

**Results:** Pantoprazol treatment of immunized DA rats has beneficial effect on clinical score during the course of EAE without statistically significant decrease in number of T lymphocytes as well as statistically insignificant effect on expression of inflammatory cytokines or autophagy markers such as *NBR1*.

**Conclusion:** These findings suggest that proton pump inhibitor has favourable role during the course of EAE via mechanism that does not include inhibition of inflammatory cytokines or autophagy markers expression.

**Keywords:** MS, EAE, *Th1/Th17*, autophagy, proton pump inhibitors

## ХЕПАТОПРОТЕКТИВНИ ЕФЕКТИ ЕКСТРАКТА БОРОВНИЦЕ КОД ПАЦОВА ИЗЛОЖЕНИХ ТОКСИЧНИМ ДЕЈСТВОМ УГЉЕНТЕТРАХЛОРИДА

**Аутор(и):** Катарина Терзић, Стефан Стевановић, Катарина Харфман

**e-mail:** [terza994@gmail.com](mailto:terza994@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Душан Соколовић

Катедра за биохемију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Боровница (*Vaccinium myrtillus*) садржи различита фенолна једињења (антоцијанине, флаваноле, флавоноле, фенолнеки-селине и стилбене), витамине, шећере и пектине. Антоцијанини из боровнице, показују значајна антиоксидативна, антиинфламаторна и антиканцерогена дејства. Угљентетрахлорид ( $CCl_4$ ) је хепатотоксично средство која доводи до акутног оштећења јетре.

**Циљ рад:** Циљ овог истраживања је био да се утврди хепатопротективни ефекат екстракта боровнице, код пацова изложених токсичном дејству  $CCl_4$ , праћењем интензитета оксидативног стреса.

**Материјал и методе:** Вистар пацови су били подељени у четири групе. Група I (контрола)- примала је 10 дана физиолошки раствор. Група II (ЕБ)- примала је 10 дана екстракт боровнице у дози од 75 ml/kg ТМ/дневно. Група III ( $CCl_4$ )- примала је 10 дана физиолошки раствор, а десетог дана и  $CCl_4$  у дози од 2 ml/kg ТМ. Група IV (ЕБ+ $CCl_4$ )-примала је 10 дана екстракт боровнице (75 ml/kg ТМ/дневно), и десетог дана појединачну дозу  $CCl_4$  (2 ml/kg ТМ/дневно). Животиње су жртвоване десетог дана експеримента, уз анестетик кетамин (2 ml/kg ТМ/дневно). Параметари оксидативног стреса (малондиалдехид-*MDA*, каталаза, супероксид-дизмутаза-*SOD*, ксантин оксидаза-*XO*) одређивани су у 10 % ткиву јетре.

**Резултати:** Утврђено је снижење активности ензима *ALT* ( $p < 0,01$ ), као и *AST*, *GGT* и *LDH* ( $p < 0,05$ ), у серуму пацова ЕБ +  $CCl_4$  групе у односу на животиње из  $CCl_4$  групе. Концентрација *MDA* у  $CCl_4$  групи била је значајно повишена у односу на контролу ( $p < 0,01$ ), док је примена боровнице код пацова изложених  $CCl_4$  довела до снижења нивоа *MDA* односу на  $CCl_4$  групу ( $p < 0,01$ ). Излагање животиња  $CCl_4$  довело је до снижења активности ензима каталазе и *SOD* ( $p < 0,01$ ) у односу на контролу, док је примена екстракта боровнице код животиња изложених  $CCl_4$  довела је до повећања активности каталазе ( $p < 0,05$ ). Са друге стране, код пацова изложених  $CCl_4$  активност *XO* била је значајно повишена у односу на контролу ( $p < 0,05$ ), али је претретман екстрактом боровнице довео до снижења активности овог ензима ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** На основу свих ових резултата може препоручити употреба екстракта боровнице, као природног терапијског средства, у лечењу различитих болести јетре.

**Кључне речи:** боровница, угљентетрахлорид, малондиалдехид, каталаза, супероксид-дизмутаза, ксантин-оксидаза

## HEPATOPROTECTIVE EFFECTS IN RATS BLUEBERRY EXTRACT EXHIBITIONS TOXIC EFFECT OF CARBON TETRACHLORIDE

**Autor(s):** Katarina Terzić, Stefan Stevanović, Katarina Harfman

**e-mail:** [terza994@gmail.com](mailto:terza994@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Dušan Sokolović

Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Bilberry (*Vaccinium myrtillus*) contains different phenolic compounds (anthocyanins, flavanols, flavonols, phenolic acids and the stilbene), vitamins, sugars and pectins. Anthocyanins from blueberries, show significant antioxidant, anti-inflammatory and anticancer effects. Carbon tetrachloride ( $CCl_4$ ) is a hepatotoxic agent that can cause acute liver damage.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the hepatoprotective effect of bilberry extract in rats exposed to the toxic effects of  $CCl_4$ , monitoring the intensity of oxidative stress.

**Material and Methods:** Wistar rats were divided into four groups. Group I (control)-is received 10 days saline. Group II (EC)-is received 10 days blueberry extract at a dose of 75 mg/kg body weight/day. Group III ( $CCl_4$ )-received a 10-day saline and tenth days and  $CCl_4$  at a dose of 2 ml/kg bw. Group IV (EB+ $CCl_4$ ) - received 10 days bilberry extract (75 mg/kg bw/day), and the tenth day of a single dose of  $CCl_4$  (2 ml/kg bw/day). The animals were sacrificed on the tenth day of the experiment, the anesthetic with ketamine (2 ml/kg bw/day). Parameters of oxidative stress (malondialdehyde-*MDA*, catalase, superoxide-dismutase-*SOD*, xanthine-oxidase-*XO*) were determined in 10% of liver tissue.

**Results:** It was found lowering of the enzyme activity of *ALT* ( $p < 0.01$ ), and *AST*, *GGT*, and *LDH* ( $p < 0.05$ ), in the rat serum EB +  $CCl_4$  group compared to animals of group  $CCl_4$ . *MDA* concentration in the group of  $CCl_4$  was significantly increased in comparison to the control ( $p < 0.01$ ), while the application of blueberries rats exposed to  $CCl_4$  led to a decrease in the level of *MDA* compared to the  $CCl_4$  group ( $p < 0.01$ ). Exposure to  $CCl_4$  animals has led to a decrease in activity of the enzyme catalase and *SOD* ( $p < 0.01$ ) compared to control, while the use of blueberry extract in animals exposed to  $CCl_4$  led to an increase in catalase activity ( $p < 0.05$ ). On the other hand, in rats exposed to  $CCl_4$  *XO* activity was significantly elevated compared to controls ( $p < 0.05$ ), but the pretreatment bilberry extract led to decrease activity of this enzyme ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Based on these results we can recommend the use of blueberry extract, as a natural therapeutic agents in the treatment of various liver diseases.

**Keywords:** blueberry, carbon tetrachloride, malondialdehyde, catalase, superoxide dismutase, xanthine-oxidase

ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗАМА ГЛУТАТИОН ТРАСФЕРАЗА *M1* И *T1* СА НАСТАНКОМ ГЛАУКОМА

Аутор(и): Лука Павловић

e-mail: [lukapavlovic@rocketmail.com](mailto:lukapavlovic@rocketmail.com)

Ментор(и): асист. др Татјана Ђукић

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

**Увод:** Постоје докази да реактивни облици кисеоника имају битну улогу у настанку глаукома доводећи до повишења интраокуларног притиска оштећењем трабекула Шлемовог канала, или директним оштећењем ганглијских ћелија. Глутатион трансферазе (*GST*) се налазе у различитим структурама ока и учествују у инактивацији многобројних токсичних метаболита, који могу да оштете протеинске структуре ока и доведу до смањеног отицања очне воде и повишења интраокуларног притиска.

**Циљ рада:** Циљ је био да се упореди дистрибуција генотипова глутатион трансферазе *M1* (*GSTM1*) и глутатион трансферазе *T1* (*GSTT1*) код болесника са глаукомом и контрола и да се процени утицај ових генотипова на ризик за настанак глаукома.

**Материјал и методе:** Изведена је студија случајева и контрола у којој су учествовала 102 болесника са глаукомом и 138 испитаника који су чинили контроле. Делециони полиморфизми *GSTM1* и *GSTT1* одређивани су мултиплекс реакцијом ланчаног умножавања.

**Резултати:** Показано је да постоји 2 пута већи статистички значајан ризик за настанак глаукома код носилаца *GSTT1* активног генотипа у односу на носиоце *GSTT1* нултог генотипа ( $OR=2,08$ ;  $p=0,032$ ). Носиоци *GSTM1* нултог генотипа нису показали статистички значајно висок ризик ( $p=0,615$ ). Ризик за настанак глаукома код носилаца *GSTT1* активног/ *GSTM1* нултог генотипа је био 4,6 пута већи у односу на носиоце *GSTT1* нултог/*GSTM1* активног генотипа ( $OR=4,61$ ;  $p=0,021$ ). Испитаници који су били носиоци оба активна генотипа (*GSTT1* активни/*GSTM1* активни) су такође били под повишеним ризиком за настанак глаукома ( $OR=4,45$ ;  $p=0,024$ ). Показано је да постоји чак 8 пута већи ризик за настанак глаукома код хипертоничара, него код нормотензивних особа ( $OR=8,03$ ;  $p=0,000$ ). Утврђено је да су особе са шећерном болешћу имале статистички значајно већи ризик за настанак глаукома у односу на здраве испитанике ( $OR=2,73$ ;  $p=0,006$ ).

**Закључак:** Резултати ове студије сугеришу да је *GSTT1* активни генотип удружен са повећаним ризиком за настанак глаукома, а у комбинацији са *GSTM1* нултим генотипом добијени ризик за настанак глаукома се додатно увећава.

**Кључне речи:** глауком, *GSTT1*, *GSTM1*, оксидативни стрес

POLYMORPHISMS OF GLUTATHIONE TRANSFERASE *M1* AND *T1* IN DEVELOPMENT OF GLAUCOMA

Author(s): Luka Pavlović

e-mail: [lukapavlovic@rocketmail.com](mailto:lukapavlovic@rocketmail.com)

Mentor(s): TA dr Tatjana Đukić

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

**Introduction:** Evidence suggests that reactive oxygen species play an important role in development of glaucoma, elevating the intraocular pressure by damaging the trabecular meshwork, or directly damaging the ganglia cells. Glutathione transferases (*GST*) are located in different ocular structures and they participate in the inactivation of many toxic metabolites, which might damage the protein structure of the eye and lead to a decreased aqueous humor outflow and elevated intraocular pressure.

**The Aim:** The aim of this study was to compare the distribution of glutathione transferase *M1* (*GSTM1*) and glutathione transferase *T1* (*GSTT1*) genotypes in patients with glaucoma and controls, and to evaluate the impact of these genotypes for developing glaucoma.

**Material and Methods:** A case control study was carried out which included 102 incidence cases and 138 sex and age-matched controls. *GSTM1* and *GSTT1* deletion polymorphisms were determined by a multiplex polymerase chain reaction.

**Results:** This study has shown that there was a 2 time statistically significant higher risk in carriers with *GSTT1* active genotype than in carriers with *GSTT1* null genotype ( $p=0.032$ ). The risk for developing glaucoma in *GSTT1* active/*GSTM1* null genotype carriers was 4.6 time higher than in *GSTT1* null/*GSTM1* active genotype carriers ( $p=0.021$ ). Respondents with both active genotypes (*GSTT1* active/*GSTM1* active) were also at an increased risk for developing glaucoma ( $OR=4.45$ ;  $p=0.024$ ). This study has found out that there was an 8 time higher risk for developing glaucoma in hypertensive patients compared to normotensive ones ( $p=0.000$ ). It has also been determined that people with diabetes had a statistically significant higher risk for developing glaucoma in comparison with healthy people ( $OR=2.73$ ;  $p=0.006$ ).

**Conclusion:** The results of this study suggest that *GSTT1* active genotype is associated with an elevated risk for developing glaucoma, and in combination with *GSTM1* null genotype the perceived risk is even higher.

**Keywords:** glaucoma, *GSTT1*, *GSTM1*, oxidative stress





# ХИСТОЛОГИЈА II



## РЕТЕНЦИЈА ЗНАЊА ХИСТОЛОГИЈЕ КОД СТУДЕНАТА ДРУГЕ И ТРЕЋЕ ГОДИНЕ

**Аутор(и):** Катарина Милутиновић, Миленко Томић

**e-mail:** [kacaekv@gmail.com](mailto:kacaekv@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Милош Бајчетић

Институт за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Онлајн учење, као ужи појам електронског учења подразумева едукацију путем интернета. На Катедри за хистологију и ембриологију изводи се у виду хибридне наставе. Блумова таксономија је кључни елемент за процес образовања којом су обухваћени образовни циљеви које професор поставља студенту.

**Циљ рада:** Овај рад има за циљ да испита и одреди ретенцију знања хистологије и ембриологије студената 6 односно 18 месеци након положеног испита из хистологије и ембриологије, као и да утврди има ли разлике у резултатима које су постигли студент друге у односу на студенте треће године. Акценат је стављен на резултате које су студенти постигли у решавању клиничких вињета, односно интеграција и примена стеченог знања у решавању конкретних клиничких случајева.

**Материјал и методе:** У истраживању је учествовало 592 студента који су студије медицине уписали школске 2103/2014 и који су били подељени у три групе (С13, НМ13 и М13) односно 552 студента, уписаних 2014/2015 и подељених у две групе (С14 и М14). Процена знања извршена је са два теста ретенције (Т1, Т2). Први тест, рађен на крају прве године студија од 30 питања садржао је 5 клиничких вињета, док је други садржао 15 таквих питања и рађен је у јануару 2016.

**Резултати:** На првом тесту ретенције знања (Т1) студенти обе генерације, који су учествовали на модерисаном онлајн курсу (М13, М14) имали статистички значајно боље резултате од осталих група. И на другом тесту обе ове групе имале су такође боље резултате, али та разлика није била статистички значајна.

**Закључак:** Интерактивно онлајн учење као део хибридног модела наставе повећава ниво ретенције знања, али на ниво ретенције утичу и други фактори које потребно даље истражити.

**Кључне речи:** онлајн учење, интерактивно учење, Блумова таксономија, ретенција знања, хистологија

## KNOWLEDGE RETENTION OF HISTOLOGY AMONG SECOND-YEAR AND THIRD-YEAR STUDENTS

**Author(s):** Katarina Milutinović, Milenko Tomić

**e-mail:** [kacaekv@gmail.com](mailto:kacaekv@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Miloš Bajčetić

Institute of Histology and embryology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Online learning is a form of eLearning and involves learning via the Internet. In the Department of Histology and Embryology, online learning is implemented in the form of hybrid course. Bloom's taxonomy is a key element in education process, which includes educational objectives that the professor gives to a student.

**The Aim:** The aim of this study was to examine and determine the retention of knowledge of histology and embryology among students 6 and 18 months after final exam, and determine whether there are statistically significant differences between secondyear and thirdyear students. Emphasis is placed on the results achieved by students in solving clinical vignettes the integration and application of acquired knowledge in solving concrete clinical cases.

**Material and Methods:** The study included 592 medical students who enrolled in the school year 2103/2014 which were divided into three groups (S13, M13 and NM13) and 552 students enrolled in 2014/2015 and divided into two groups (S14 and M14). Evaluation of knowledge included two retention tests (T1, T2). The first test, done at the end of the first year of study 30 questions contained 5 clinical vignettes, while the other contained 15 such questions and was carried out in January 2016.

**Results:** In the first test of knowledge retention (T1) students both generations, who participated in moderated online course (M13, M14) had significantly better results than other groups. And the second test both of these groups had also better results, but this difference was not statistically significant.

**Conclusion:** Interactive online learning as part of a hybrid model of teaching increases the level of retention of knowledge or influence on the level of retention and other factors that should be further explored.

**Keywords:** online learning, interactive learning, Bloom's taxonomy, retention of knowledge, histology.

**CD34-ИМУНОРЕАКТИВНОСТ У ЕНДОТЕЛУ КРВНИХ СУДОВА ХУМАНОГ ЕМБРИОНА У 8. НЕДЕЉИ РАЗВОЈА**

**Аутор(и):** Владимир Симић, Владана Станковић, Дарко Ковачевић

**e-mail:** [v.b.simic@gmail.com](mailto:v.b.simic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Иван Николић, доц. др Александар Петровић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Првобитни крвни судови ембриона човека настају процесом васкулогенезе и ангиогенезе. Васкуларизација сваког органа је орган-специфична и зависна од његовог раста, диференцијације и успостављања функције.

**Циљ рада:** Постављен је циљ да се у ткивима и органима хуманог ембриона, крајем ембрионалног периода развоја, установи присуство, дистрибуција и заступљеност крвних судова чије ендотелне ћелије експримирају CD34 антиген – маркер ендотелне идентификације.

**Материјал и методе:** Материјал су чинила три хумана ембриона у 8. недељи развоја. Узорци су фиксирани у 10% пуферизованом формалдехиду, рутинским поступком доведени до парафинских калупа, од којих су прављени пресеци дебљине 5 µм и бојени хематоксилин-еозином и имунохистохемијском методом за идентификацију CD34 молекула. Заступљеност крвних судова одређивана је семиквантитативно.

**Резултати:** CD34 имунореактивне ендотелне ћелије идентификоване су у крвним судовима везивног ткива коже и око органа, скелетним мишићима, миокарду, у структурама централног и периферног нервног система, оку, унутрашњем уву, плућима, желуцу и јетри. У највећем броју случајева ти крвни судови имају капиларни изглед. Њихова заступљеност је најизраженија у подручју дуре матер, у васкулозном слоју зида очне јабучице, миокарду и плућима. Изузетно мали број крвних судова са CD34 позитивним ендотелом запажа се у структурама централног нервног система, док у нервном делу ретине изостају. У јетри су идентификовани бројни крвни судови, од којих је само у неким запажен CD34 позитиван ендотел. Овакав налаз указује на орган-специфичност у развоју васкуларизације појединих органа, као и на могућност експресије CD34 молекула у различитим фазама развоја органа.

**Закључак:** У већини органа ембриона идентификовани су крвни судови са CD34 позитивним ендотелом, најчешће капиларног изгледа и различите заступљености у склопу орган-специфичне диференцијације и васкуларизације.

**Кључне речи:** CD34, ендотел, хумани ембрион

**CD34-IMMUNOREACTIVITY IN ENDOTHELIUM OF BLOOD VESSELS IN HUMAN EMBRYOS IN THE 8TH WEEK OF DEVELOPMENT**

**Author(s):** Vladimir Simić, Vladana Stanković, Darko Kovačević

**e-mail:** [v.b.simic@gmail.com](mailto:v.b.simic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ivan Nikolić, Assist. Prof. Aleksandar Petrović

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** The initial blood vessels of human embryo are created by vasculogenesis and angiogenesis. Vascularization of each organ is organ-specific and dependent on its growth, differentiation and function.

**The Aim:** The goal was set to, in the tissues and organs of the human embryo at the end of the embryonic period of development, establish a presence, distribution and frequency of vascular endothelial cells which express the CD34 antigen - a marker of endothelial identification.

**Material and Methods:** The material consisted of three human embryos in the 8th week of development. 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 method for the identification of the CD34 molecule. Presence of blood vessels was determined by semi-quantitative method.

**Results:** CD34 immunoreactive endothelial cells were identified in the blood vessels of the skin and connective tissue around the organs, skeletal muscles, myocardium, in the structures of the central and peripheral nervous system, the eye, the inner ear, lungs, stomach and liver. In most cases, these vessels have a capillary appearance. Their presence is highest in the dura mater, the intermediate layer of the eyeball, myocardium and lungs. An extremely small number of blood vessels with CD34 positive endothelium is observed in the structures of the central nervous system, while in the nervous part of retina they are absent. In the liver are identified numerous blood vessels, of which only some blood vessels have CD34 positive endothelium. These findings suggested organ-specific developmental vascularization of certain organs, as well as the possibility of expression of CD34 molecules in various stages of development.

**Conclusion:** In most organs of the embryo were identified blood vessels with CD34 positive endothelium, looking like capillaries, with different representation within the organ-specific differentiation and vascularization.

**Keywords:** CD34, endothelium, human embryo

## ФРАКТАЛНА И ТЕКСТУРАЛНА АНАЛИЗА ТКИВА ЈЕТРЕ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ МОДЕЛУ НЕАЛКОХОЛНЕ МАСНЕ БОЛЕСТИ ЈЕТРЕ

**Аутор(и):** Емре Чичо, Неда Младеновић

**e-mail:** [emrecicol@gmail.com](mailto:emrecicol@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Небојша Милошевић, асист. др Иван Залетел, асист. др Милена Весковић, проф. др Татјана Радосављевић  
Институт за биофизику, Медицински факултет Универзитета у Београду, Институт за хистологију у ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду, Институт за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Болест неалкохолне масне јетре је поред болести јетре изазваних злоупотребом алкохола, обољење које има највећу инциденцу. Прогресивна врста ове болести, познатија као неалкохолни стеатохепатитис, доводи до фиброзе, цирозе, хепатоцелуларног карцинома и терминалне инсуфицијенције јетре. Због непостојања адекватне терапије за ово обољење, у пракси велики значај за истраживања имају експерименталне животиње на којима је могуће верно приказивање знакова ове болести као код човека, као и експериментална примена различитих форми лечења. Проучавали смо ефекте *MCD* протокола и бетаина на хистолошке структуре јетре у *NAFLD/NASH* моделу болести, методом фракталне и текстурадне анализе.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је испитивање промена које *MCD* протокол изазива у структури ткива јетре, као и утицај уноса бетаина на ове промене.

**Материјали и методе:** У истраживање су укључене 4 групе експерименталних животиња: 1. контролна група, 2. група третирана *MCD* протоколом, 3. група третирана бетаином и 4. група третирана и *MCD* протоколом и бетаином. Ткиво јетре је узорковано за хистолошку анализу. За обраду фотомикрографија и анализу коришћен је *ImageJ* софтвер. Анализиран је секундарни ангуларни моменат (*ASM*), инверзни моменат разлике (*IDM*), контраст (*CON*) и ентропија (*ENT*), као параметри текстурадне анализе, а примењене су и методе фракталне димензије.

**Резултати:** Параметри хомогености (*ASM* и *IDM*) имају највише вредности у групи третираној *MCD* протоколом и бетаином, док је најмањи степен ткивне хомогености нађен у групи третираној *MCD*-ом, која и показује морфолошке карактеристике *NASH*-а. У складу са овим вредностима, параметри хетерогености (*CON* и *ENT*) имају највеће вредности у ткиву јетре животиња третираних *MCD* протоколом.

**Закључак:** Математичким моделом приказивања и упоређивања вредности фракталне и текстурадне анализе потврђена је хипотеза о протективном дејству бетаина, у смислу редукције хистолошких карактеристика неалкохолног стеатохепатитиса његовим увођењем у дијететски режим упоредо са *MCD* протоколом.

**Кључне речи:** неалкохолна масна јетра, *MCD* протокол, бетаин, фрактална анализа, текстурална анализа.

## FRACAL AND TEXTURAL ANALYSIS OF LIVER TISSUE IN EXPERIMENTAL MODEL OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

**Author(s):** Emre Čičo, Neda Mladenović

**e-mail:** [emrecicol@gmail.com](mailto:emrecicol@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Nebojša Milošević, TA Ivan Zaletel, TA Milena Vesković, Full Prof. Tatjana Radosavljević  
Institute of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Belgrade  
Institute of Histology and Embryology „Aleksandar Đ. Kostić“, Faculty of Medicine, University of Belgrade  
Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is in spite of liver diseases caused by alcohol abuse, disease which has the greatest incidence. Progressive type of this disease, known as non-alcoholic steatohepatitis (NASH), cause fibrosis, cirrhosis, hepatocellular carcinoma and terminal liver insufficiency. Due to lack of adequate therapy, experimental models are important for research of morphological characteristics and therapeutic trials. We studied effects of MCD protocol and betaine on histological structures of liver in NAFLD/NASH model, by means of fractal and textural analysis.

**The Aim:** The aim of this study was to examine changes that MCD protocol causes in liver cell structure and effects of betaine intake to these changes.

**Material and Methods:** There were 4 groups of animals included: 1. control group, 2. group treated with MCD diet, 3. group treated with betaine, 4. group treated with betaine and MCD diet. Liver tissue sampling for histological analysis has been done. ImageJ software was used for photomicrography procession and analysis. Values of angular second moment (ASM), inverse difference moment (IDM), contrast (CON) and entropy (ENT) were analysed as parameters of textural analysis, the methods of fractal dimension were also applied.

**Results:** Parameters of homogeneity (ASM and IDM) have the highest values in the group treated with MCD protocol and betaine, while the lowest degree of homogeneity of tissue is found in the group treated with MCD, which shows the morphological characteristics of NASH. According to these values, the parameters of heterogeneity (CON and ENT) have the highest levels in liver tissue of animals treated with the MCD protocol.

**Conclusion:** In this study, the hypothesis of protective effect of betaine included in MDC protocol, in terms of reduction of histological characteristics in non-alcoholic steatohepatitis, is confirmed with mathematical model of presenting and comparing values obtained with fractal and textural analysis.

**Keywords:** Non-alcoholic fatty liver, MCD protocol, betaine, fractal analysis, textural analysis.



**МОРФОФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ХИЈАЛИНЕ ХРСКАВИЦЕ У РАЗЛИЧИТИМ ЖИВОТНИМ ДОБИМА****Аутор:** Јелена Петков**e-mail:** [petkovka94@gmail.com](mailto:petkovka94@gmail.com)**Ментор:** асист. др Александра Фејса Леваков

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** У току ембрионалног развоја, хијалина хрскавица настаје из мезенхимног ткива. Постојање хијалине хрскавице је услов за правилно формирање костију. Она је такође, незаменљиви саставни део респираторних органа. Развојем трпи морфолошке и биохемијске промене.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања је приказ морфофункционалних карактеристика хијалине хрскавице у различитим животним добима: у њеној целуларности, заступљености матрикса као и присуству дегенеративних промена.

**Материјал и методе:** У анализи је коришћено 19 патохистолошких препарата из Центра за патологију и хистологију, Клиничког центра Војводине. Формирали смо три групе: ембрионалну, младу и старију хијалину хрскавицу. Детаљно су анализирани препарати ембрионалне хрскавице из обдукционог материјала узетог из плућа, као и делови стенозиране трахеје, односно исечци ларинкса, због постојеће туморске патологије. Сви препарати су бојени стандардном техником са хематоксилин еозином и посматрани на светлосном микроскопу.

**Резултати:** Детаљном анализом препарата добијени су резултати који нам дају увид у промене хијалине хрскавице приликом њеног сазревања. Велика целуларност ембрионалне хрскавице се смањује старењем те матрикс постаје доминантна компонента. Калцификација матрикса је присутна у свим нашим препаратима пацијената преко 38 година.

**Закључак:** Приликом старења људског организма, дешавају се промене на свим ћелијама и ткивима. Дегенеративне промене хијалине хрскавице које се дешавају у склопу старења су физиолошке природе и резултат су смањене количине кисеоника у ткиву. У исхемијским лезијама долази до депоновања калцијумовим соли, процес познат као дистрофијска калцификација.

**Кључне речи:** хијалина хрскавица; ембрионална хрскавица; старење.

**MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF HYALINE CARTILAGE IN DIFFERENT AGES****Author:** Jelena Petkov**e-mail:** [petkovka94@gmail.com](mailto:petkovka94@gmail.com)**Mentor:** TA Aleksandra Fejsa Levakov

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** During embryonic development, hyaline cartilage is formed from mesenchymal tissue. The existence of hyaline cartilage is a required for proper bone formation. It is also an indispensable part of the respiratory tract. The development undergoes significant morphological and biochemical changes.

**The Aim:** The aim of this study is to show the morpho-functional characteristics of hyaline cartilage at different ages: in its cellularity, matrix representation, as well as the presence of degenerative changes.

**Material and Methods:** We used 19 histopathological specimens in this study taken from Center of Pathology and Histology, Clinical Center of Vojvodina. Three groups were formed: embryonal, younger and older hyaline cartilage. We analysed the specimens of embryonic cartilage from the lungs on the autopsy, the parts of the stenosed trachea, and also the material of removed larynx due to the existing tumor pathology. All specimens were stained with standard hematoxylin eosin technique and examined under the light microscope.

**Results:** Analysed samples give us an insight into the changes of the hyaline cartilage during its maturation. The cellularity of the embryonic cartilage is reduced with aging, and the matrix becomes the dominant feature. Calcification of the matrix component is present in all samples of patients over 38 years.

**Conclusion:** During the aging of the human body, changes take place in all cells and tissues. The degenerative changes of the hyaline cartilage that happen within the physiological aging are the result of the reduced amount of oxygen in the tissue. The deposition of calcium salts which occurs in ischemic lesions is a process known as dystrophic calcification.

**Keywords:** hyaline cartilage; embryonic cartilage; aging.

## ПОСТНАТАЛНИ РАЗВОЈ МЕТАЛОФИЛНИХ МАКРОФАГА ТИМУСА ПАЦОВА

**Аутор(и):** Јована Димић  
**e-mail:** [jovanadimic@hotmail.com](mailto:jovanadimic@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Живана Милићевић, асист. др Тамара Мартиновић, асист. др Дарко Ћирић  
 Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Металофилни макрофази су посебан ћелијски тип тимуса глодара који је претежно смештен у кортико-медуларној зони. Претпоставља се да ове ћелије имају важну улогу у сазревању тимоцита и процесу негативне селекције. За боље разумевање порекла и улоге металофилних макрофага, спровели смо студију у којој смо пратили развој металофилних макрофага у првих 30 дана постнаталног живота.

**Циљ рада:** Наш циљ је био да применом егзактних морфометријских метода поредимо позиционирање металофилних макрофага у кортексу, кортико-медуларној зони и медули тимуса пацова 0., 15. и 30. дана постнаталног развоја.

**Материјал и методе:** За приказивање металофилних макрофага коришћени су исечци ткива тимуса *Wistar* пацова старости 0, 15 и 30 дана, оба пола ( $n = 3$  у свакој експерименталној групи). Исечци ткива су импрегнисани амонијачним сребром и фотографисани дигиталном камером која је повезана са светлосним микроскопом. Број металофилних макрофага по јединици површине ( $0,1 \text{ mm}^2$ ) одређиван је у кортексу, кортико-медуларној зони и медули тимуса пацова употребом софтвера за анализу слике *Fiji*, као и *plugin-a Spot Detector* у оквиру програма *Icy*.

**Резултати:** Поређењем 0. и 15. дана постнаталног развоја, број металофилних макрофага у кортексу и кортико-медуларној зони се високо статистички значајно смањује ( $p < 0,01$ ). Тридесетог дана постнаталног развоја металофилни макрофази скоро ишчезавају из кортекса тимуса и распоређују се у кортико-медуларној зони. У поређењу са 15. даном, 30. дана је број металофилних макрофага у медули статистички значајно смањен ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Током постнаталног периода развића металофилни макрофази се постепено постављају на доминантну позицију у кортико-медуларној зони, што говори у прилог претпоставке да, највероватније, имају улогу у процесу тимоцитопоезе и негативне селекције.

**Кључне речи:** металофилни макрофази, тимус, пацов, постнатални развој

## POSTNATAL DEVELOPMENT OF METALLOPHILIC MACROPHAGES OF THE RODENT THYMUS

**Author(s):** Jovana Dimić  
**e-mail:** [jovanadimic@hotmail.com](mailto:jovanadimic@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Živana Miličević, TA Tamara Martinović, TA Darko Ćirić  
 Institute of Histology and Embryology, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Metallophilic macrophages represent specific cell entity of murine thymus predominately located in the cortico-medullary zone. It was suggested that these cells may have an important role in maturation of thymocytes and process of negative selection. For better understanding of origin and function of metallophilic macrophages, we performed a study in which we followed the development of metallophilic macrophages in first 30 days of postnatal life.

**The Aim:** Our aim was to compare the positioning of metallophilic macrophages in the cortex, cortico-medullary zone and medulla of the rat thymus at day 0, 15 and 30 of postnatal development.

**Material and Methods:** For the demonstration of metallophilic macrophages the pieces of thymic tissue of *Wistar* rats aged 0, 15 and 30 days, of both sexes ( $n = 3$  in each experimental group) were used. Tissue sections were impregnated with ammoniacal silver and photographed with a digital camera connected to a light microscope. The numbers of metallophilic macrophages per unit area ( $0.1 \text{ mm}^2$ ) in the cortex, cortico-medullary zone and medulla of the rat thymus were determined using software for image analysis *Fiji*, as well as the *plugin Spot Detector* in program *Icy*.

**Results:** Comparing the day 0 and day 15 of postnatal development, the numbers of metallophilic macrophages in the cortex and cortico-medullary zone showed a high statistically significant decrease ( $p < 0.01$ ). On the day 30 of postnatal development metallophilic macrophages almost disappeared from the thymic cortex and they were deployed in the cortico-medullary zone. Compared to the day 15 of postnatal development, on day 30 the number of macrophages in the medulla was significantly reduced ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** During the postnatal period, metallophilic macrophages gradually concentrate at their predilective position in the cortico-medullary zone, which corroborates the hypothesis that these cells are probably involved in thymocytopoiesis and process of negative selection.

**Keywords:** metallophilic macrophages, thymus, rat, postnatal development

**ВАСКУЛАРИЗАЦИЈА *TUNICAE FIBROSAE BULBI***

**Аутор:** Душан Продановић

**e-mail:** [dusanprodanovic94@yahoo.com](mailto:dusanprodanovic94@yahoo.com)

**Ментор:** асист. Др Александра Фејса Леваков

Клинички центар Војводине, Медицински факултет, Универзитет у НовомСаду

**Увод:** *Tunica fibrosa bulbice* састоји из два дела-рожњаче и беоњаче. Беоњача је непрозирна, бела опна ока, за коју се причвршћују екстраокуларни мишићи. Рожњача је провидан део спољашњег омотача ока, и има улогу у преламању и пропустљивости светлости до мрежњаче.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања је утврђивање разлике у васкуларизованости између рожњаче и беоњаче, уз коришћење различитих техника бојења и посматрањем препарата под микроскопом.

**Материјал и методе:** Коришћено је 10 готових, патохистолошких препарата хирушки одстрањених булбуса ока, који су првобитно бојени по *H&E*, а најрепрезентативнији од њих су још обојени и по *Mallory*-ју. Тако обојени препарати су посматрани под микроскопом на различитим увећањима, уз описивање структура које су нас највише занимале.

**Резултати:** Посматрањем препарата уочени су основни делови рожњаче и беоњаче, затим и други делови ока као што су дужица, мрежњача и цилијарно тело. У беоњачи су уочени крвни судови који се препознају по лумену обложеним ендотелом. У лумену појединих крвних судова су се налазили и еритроцити. Посматрањем рожњаче, није уочен ниједан крвни суд. На граници између рожњаче и беоњаче примећује се лимбус који је добро васкуларизован.

**Закључак:** Метаболичка размена рожњаче је потпуно прилагођена њеној основној функцији-транспарентности. Улогу крних судова рожњаче имају околне структуре као што су очна водица и лимбус. Крвни судови се могу наћи у рожњачи, само у патолошким стањима.

**Кључне речи:** рожњача; беоњача; лимбус; крни суд.

**VASCULARISATION OF TUNICA FIBROSA BULBI**

**Author:** Dušan Prodanović

**e-mail:** [dusanprodanovic94@yahoo.com](mailto:dusanprodanovic94@yahoo.com)

**Mentor:** TA Aleksandra Fejsa Levakov

Clinical center of Vojvodina, Faculty of medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Tunica fibrosa bulbi consists of sclera and cornea. Sclera is densely, white membrane, to which extraocular muscles are connected. Cornea is transparent part of external eye coat, and its role is in light refraction and transmission to the retina.

**The aim:** The aim of this study was to investigate differences between vascularizations of cornea and sclera.

**Material and Methods:** We analysed 10 surgically removed eyeballs, that were histologically treated with H&E and Mallory staining, and observed under the light microscope.

**Results:** We found all parts of corneoscleral coat, but we also saw the other parts of the eye, like iris, ciliary body and retina. In sclera, we noticed blood vessels, with endothel lining. In some of them, we saw red blood cells, erythrocytes. In corneal part of this coat, we didn't notice any blood vessels. Junction between sclera and cornea is limbus, which is also well vascularized.

**Conclusion:** Metabolic exchange of cornea is totally adapted to its main function-transparency. The structures in corneal vicinity like limbus and content of anterior camera (humor aquosus) have metabolic and nutritive function. Only in pathological conditions blood vessels are found in cornea.

**Keywords:** cornea, sclera, blood vessels, limbus

## МОРФОЛОШКА И МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА ТКИВА ЈЕТРЕ КОД ГАЛЕКТИН-3 KNOCK-OUT ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИХ ЖИВОТИЊА

**Аутор:** Миљана Билибајкић, Јелена Нојнер

**e-mail:** [miljanabilibajkic94@gmail.com](mailto:miljanabilibajkic94@gmail.com)

**Ментор:** асистент др Ивана Лалић, доцент др Милица Лабудовић Боровић, проф. др Татјана Радосављевић, асистент др Милица Веизовић

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Галектин-3 је протеин који утиче на ћелијску пролиферацију, адхезију, апоптозу и ангиогенезу. Од скора, помиње се као фактор укључен у фиброзу и цирозу јетре. Резултати бројних студија показују да инхибиција галектина-3 доводи до неалкохолне масне болести јетре, док друге студије говоре о протективним ефектима у моделу неалкохолног стеатохепатитиса.

**Циљ рада:** Циљ рада је утврђивање морфолошких и морфометријских карактеристика јетре галектин-3 *knock-out* мишева у односу на контролну групу, потом морфолошка и морфометријска анализа ткива јетре галектин-3 *knock-out* мишева третираних по *Lieber-DeCarli* протоколу и поређење са контролном групом и контролном групом третираном истим протоколом. Посебан циљ рада био је испитивање пролиферативне активности хепатоцита у наведеним групама.

**Материјал и методе:** Формиране су четири испитивне групе: 1. контролна група; 2. контролна група третирана етанолом; 3. нетретирана експериментална група; 4. експериментална група третирана етанолом. Ткиво јетре је узорковано и припремано за светлосну микроскопију. Ткиво за имунохистохемију припремано је по протоколу и инкубирано са примарним поликлонским антителима на Ki67. Имунопозитивне ћелије бројане на 10 микроскопских поља по исечку.

**Резултати:** Морфолошким анализом ткива јетре контролне групе и галектин-3 *knock-out* нису утврђене разлике, осим лако смањене количине везивног ткива у портним просторима. Развој стеатозе запажен је у подједнакој мери и у контролној и у групи галектин-3 *knock out* животиња. Пролиферативна активност најизраженија је у експерименталној групи третираној етанолом, а најмања у контролној групи третираној етанолом.

**Закључак:** Између контролне групе и галектин-3 *knock-out* групе нема разлике у грађи ткива јетре као и у пролиферативној активности хепатоцита. У моделима алкохолног оштећења, код обе групе је присутан једнак степен стеатозе са нешто мањим степеном инфламације код галектин-3 *knock-out* мишева. Искључивање гена за галектин-3 подстиче пролиферацију хепатоцита у моделу алкохолног оштећења.

**Кључне речи:** галектин-3, јетра, морфометријска анализа

## MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC ANALYSIS OF LIVER TISSUE IN GALECTIN-3 KNOCK OUT EXPERIMENTAL ANIMALS

**Author(s):** Miljana Bilibajkić, Jelena Nojner

**e-mail:** [miljanabilibajkic94@gmail.com](mailto:miljanabilibajkic94@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Ivana Lalić, Assist. Prof. Milica Labudović Borović, Full Prof. Tatjana Radosavljević, TA Milica Veizović

Institute of Histology and Embriology 'Aleksandar Đ. Kostić', Faculty of Medicine University of Belgrade

Institute of pathophysiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Galectin-3 is a protein with influence on cell proliferation, adhesion, apoptosis and angiogenesis. It has been mentioned as a factor involved in liver fibrosis and cirrhosis. Studies have shown that inhibition of galectin-3 leads to non-alcoholic fatty liver disease, while other studies have found protective effects in a model of non-alcoholic steatohepatitis.

**The Aim:** The aim was to determine morphological and morphometric characteristics of liver tissue in galectin-3 knock-out mice compared to the control group, then morphological and morphometric analysis of liver tissue galectin-3 knock-out mice treated according to Liber-Karli Protocol and comparison with the control group and the control group treated the same protocol. The specific objective was to evaluate and compare the proliferative activity of hepatocytes.

**Material and Methods:** Four test groups were formed: 1. control group; 2. control group treated with ethanol; 3. untreated experimental group; 4. experimental group treated with ethanol. Liver tissue was sampled and prepared for light microscopy. The tissue for immunohistochemistry was prepared according to the protocol and incubated with polyclonal antibodies to Ki67. Immunopositive cells were counted in 10 microscopic fields per tissue section.

**Results:** Morphological analysis of liver tissue of the control group and galectin-3 knock out showed no differences except easily reduced amounts of connective tissue in the portal tracts. The development of steatosis was observed to the same degree in both the control and the group of galectin-3 knock-out animals. Proliferative activity was most pronounced in the experimental group treated with ethanol, and the lowest in the control group treated with ethanol.

**Conclusion:** There are no differences between the control group and galectin-3 knockout group in morphology of the liver tissue and in proliferative activity. In models of alcohol damage in both groups degree of steatosis is the same with slightly lower degree of inflammation in galectin-3 knock-out mice. Turning off the gene of galectin-3 promotes the proliferation of hepatocytes in the model of alcoholic damage.

**Keywords:** galectin-3, liver, morphometric analysis

## СВЕТЛОСНОМИКРОСКОПСКА И МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА БРОЈНОСТИ ДЕНТИНСКИХ ТУБУЛА ТРЕЋИХ МОЛАРА ЧОВЕКА

**Аутор(и):** Ана Игић, Милош Зечевић, Марија Тодоровић

**e-mail:** [igic.ana@hotmail.com](mailto:igic.ana@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александар Петровић, проф. др Иван Николић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Вишекорени зуби, због комплексности својег развоја и анатомских особина, представљају одличан огледни пример за морфолошка истраживања од значаја за доказивање или модулацију постојећих научних и стручних виђења организације ткива зуба уопште.

**Циљ рада:** За циљ рада постављено је одређивање бројчане заступљености дентинских тубула примарног и секундарног дентина у супростављеним зидовима круничног и коренског дела трећих молара код човека, евидентирање могућих разлика, као и њихово упоређење, и довођење у везу са познатим чињеницама везаним за дентиногенезу.

**Материјал и методе:** Материјал истраживања је чинило 5 узорака импактираних, екстраховани из ортодонтских разлога, некариозних мандибуларних трећих молара особа млађег узраста (19 - 27 година), 2 женског и 3 мушког пола. Узорци су је деминерализовани и рутински доведени до трајних светлосномикроскопских препарата обојених хематоксилин-еозином, који су затим подвргнути дескриптивној и морфометријској анализи. Са сваког микроскопског препарата, за потребе морфометријске анализе, квантификован је број дентинских тубула примарног и секундарног дентина у регионима крова и дна зубне коморе, као и спољашњих и унутрашњих зидова апибалне трећине коренова.

**Резултати:** Примарни у односу на секундарни дентин истоврсних регија показао је статистички значајно мањи број дентинских тубула. Статистички значајна разлика је изостала између бројности тубула примарног дентина све четири испитиване регије. Најнижи број дентинских тубула секундарног дентина је забележен код унутрашњег (интеррадикуларно оријентисаног) зида коренова, што је показало статистички високо значајну разлику једино према секундарном дентину оклузалне регије крунице.

**Закључак:** Квантитативно-квалитативни односи у градивним особинама примарног и секундарног дентина, истичу оклузални регион у односу на дентин дна коморе и коренова трећих молара, што се несумњиво може довести у релацију са природом њихових различитих развојних процеса, али се не могу занемарити и индивидуалне варијације у расту секундарног дентина сваког зуба понаособ, што ће захтевати даља истраживања на већем броју узорака.

**Кључне речи:** трећи молар, морфометрија, дентински тубули, светлосна микроскопија

## LIGHT-MICROSCOPIC AND MORPHOMETRIC ANALYSIS OF HUMAN THIRD MOLAR'S DENTINAL TUBULES

**Author(s):** Ana Igic, Milos Zecevic, Marija Todorovic

**e-mail:** [igic.ana@hotmail.com](mailto:igic.ana@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof Dr Aleksandar Petrovic, Full Prof dr Ivan Nikolic

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Multirooted teeth, being complex in their development and anatomz, represent excelent model for morphological research, withwhich current scientific and practical stomatology views of tooth tissue organization could be proven or modulated.

**The Aim:** Aim of this work was quantification in primary and secondary dentine dentinal tubules, in opposed walls of crown and rooths of human third molars, evidencin of possible diferences, their comparison, and finally to be correlated with the known facts related to dentinogenesis.

**Material and Methods:** Material of research consisted of 5 impacted, non-cariou, mandibular teeth, extracted for orthodontic reasons, from younger persons (19 - 27 years), 2 female, and 3 male. Samples were demineralized and routinely processed up to permanent light microscopic slides, stained with hematoxylin and eosin, which were analyzed descriptively and morphometrically. In purpose of morphometric analysis, number of dentinal tubules was quantified of primary and secondary dentine, and from regions of teeth's crown roof, and floor, as well as outer and inner walls of apical rooth's third.

**Results:** In relation to secondary, primary dentine of same region showed statistically significantly lower number of dentinal tubules. Statistically significant difference was absent during comparison of primary dentine from all four examined regions. The lowest number of dentinal tubules was recorded at inner (interradicular orientated) wall of rooths, which was statistically highly different only toward secondary dentine of occlusal region of crown.

**Conclusion:** Quantitative and qualitative relations relating to morphological properties of primary and secondary dentine, highlight occlusal region comparing to other three analyzed regions, floor of pulp chamber, outer and inner wall of rooths. This could be undoubtedly put in relation of their different developmental processes, however, an individual variation of secondary dentine growth, which necessitate further research on larger sample.

**Key words:** third molar, morphometry, dentinal tubules, light microscopy

## ЕФЕКАТ НАНДРОЛОН ДЕКАНОАТА И ВЕЖБАЊА НА ЕКСПРЕСИЈУ ПАРВАЛБУМИНА У ИНТЕРНЕУРОНИМА ХИПОКАМПУСА

**Аутор(и):** Мона Маличевић, Јана Савкић

**e-mail:** monamalicevic@gmail.com

**Ментор(и):** сар. у настави др Иван Залетел

Институт за хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Нандролон деканоат (НД) је један од најчешће коришћених анаболичко-андрогених стероида (ААС) у спорту и медицини. Супрафизиолошке дозе НД као и његова хронична примена повезане су са настанком анксиозности. Са друге стране, позната су антидепресивна дејства вежбања на особе изложене стресу. ГАБАергички интернеурони хипокампуса експримирају неуропептид парвалбумин (ПВ) и осетљиви су на излагање стресу. Повезаност ових интернеурина и ААС није довољно испитивана.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се утврди утицај НД аплицираног са вежбањем или без вежбања на експресију ПВ имунореактивних интернеурина у хипокампусу пацова, као и одредити да ли постоји заштитни ефекат вежбања у случају хроничног излагања НД.

**Материјал и методе:** Третиране су 4 групе *Wistar* албино пацова од по 8 животиња током 4 недеље: Н група – 20 мг/кг НД недељно; В група – свакодневно једночасовно пливање као модел вежбања; НВ група – 20 мг/кг НД недељно + свакодневно једночасовно пливање; и контролна (К) група. По завршетку експеримента, животиње су жртвоване и материјал је обрађен стандардним имунохистохемијским процедурама. Резултати су изражени као број ПВ имунореактивних неурона по  $1\text{mm}^2$  површине, унутар сваког региона хипокампуса (CA1, CA2/3, DG).

**Резултати:** Анализа експресије ПВ-позитивних неурона показала је статистичку значајност између група унутар два региона хипокампуса (CA1:  $F = 5,232$ ,  $df = 3,36$ ,  $p < 0,01$ ; DG:  $F = 12,050$ ,  $df = 3,36$ ,  $p < 0,001$ ). Поређењем група у CA1 региону добијен је резултат, који указује да вежбање повећава, а НД смањује експресију ПВ, али без статистички значајне разлике. Број ПВ интернеурина у CA2/3 региону није промењен без обзира на третман, а код DG вежбање је довело до статистички значајног повећања у броју ПВ имунореактивних неурона, док остали третмани нису имала ефекта.

**Закључак:** Резултати ове студије су показали да вежбање има позитиван утицај на експресију ПВ-позитивних неурона у хипокампусу. Такође, показано је да нандролон деканоат не утиче на промену експресије ПВ имунореактивних интернеурина.

**Кључне речи:** нандролон деканоат, парвалбумин, хипокампус, вежбање

## EFFECTS OF NANDROLONE DECANOATE AND EXERCISE ON THE PARVALBUMIN EXPRESSION IN HIPPOCAMPAL INTERNEURONS

**Author(s):** Mona Maličević, Jana Savkić

**e-mail:** monamalicevic@gmail.com

**Mentor(s):** TA Ivan Zaletel

Institute of Histology and Embryology “Aleksandar Đ. Kostić”, School of Medicine, University in Belgrade

**Introduction:** Nandrolone decanoate (ND) is one of the most used anabolic – androgenic steroids (AAS) among the athletes. Supraphysiological doses of ND, as well as its chronic usage, are linked with anxiety. On the other hand, antidepressant effects of exercise have been reported. GABAergic interneurons of the hippocampus express neuropeptide parvalbumin (PV). These interneurons are sensitive to stress. Connection between these interneurons and AAS hasn't been examined thoroughly.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the effects of ND with or without exercise on the expression of PV interneurons in the hippocampus and to examine if there is a protective effect of exercise in the case of chronic usage of ND.

**Material and Methods:** Four groups of *Wistar* albino rats were treated as follows for four weeks: ND – 20 mg/kg/week; exercise – swimming for 1h, every day; ND + exercise – 20 mg/kg/week + swimming for 1h, every day; and control group. Animals were killed after the experiment, and the material was prepared for standard immunohistochemistry. The results were expressed as number of PV immunoreactive neurons per  $1\text{mm}^2$  in each region of the hippocampus (CA1, CA2/3, DG)

**Results:** Statistically significant changes in PV expression were showed among the groups in two regions of the hippocampus (CA1:  $F = 5.232$ ,  $df = 3.36$ ,  $p < 0.01$ ; DG:  $F = 12.050$ ,  $df = 3.36$ ,  $p < 0.001$ ). Comparison within CA1 region has shown that exercise increases, while ND decreases the expression of PV, but without statistical significance. The treatment didn't change the number of PV interneurons in CA2/3, whilst the exercise increased the expression of PV in DG. The other treatment protocols showed no effect in DG.

**Conclusion:** The obtained results showed that exercise has positive effect on the PV expression in the hippocampus. However, it was shown that ND has no effect on the expression of PV.

**Keywords:** nandrolone decanoate, parvalbumin, hippocampus, exercise

## ЕНДОМЕТРИОЗА АБДОМЕНА

**Аутор(и):** Александра Ковачић, Никола Алексић

**e-mail:** [alex.ak.bb@gmail.com](mailto:alex.ak.bb@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Илић Сабо, асист. др Тамара Бошковић

Катедра за хистологију и ембриологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Ендометриоза се одликује присуством ендометријалног ткива изван материце, најчешће у јајницима, утеросакралном и великом лигаменту, јајоводима и гастроинтестиналном тракту. Најчешћа локализација ендометриозе у гастроинтестиналном тракту је ректосигма и танко црево. Ектопичан ендометријум се може наћи у свим слојевима цревног зида, али се углавном открива у субсерози или као површни серозни имплант.

**Циљ рада:** Анализирати доступне податке патохистолошки верификоване ендометриозе у регији абдомена и мале карлице (старост, место јављања ендометриозе, упутна клиничка и коначна патохистолошка дијагноза, те придружене болести и стања), обрадити их и добијене резултате упоредити са резултатима из других студија.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом је обухваћено 16 пацијенткиња са потврђеном патохистолошком дијагнозом ендометриозе у петогодишњем периоду. Добијени подаци су приказани табеларно и обрађени графички. Патохистолошки препарати су фотографисани, а микрофотографије су описане и приложене уз графиконе.

**Резултати:** Највећа учесталост ендометриозе (56%) је међу пацијенткињама старосне доби између 31 и 40 година, а затим следи старосна група од 41 до 50 година са процентуалном учесталошћу од 25%. Кад су у питању најчешћа места јављања, у 33% верификованих случајева ендометриоза је локализована у предњем трбушном зиду, у јајницима у 28%, док је гастроинтестинални тракт место локализације у мање од 5% случајева. У већини случајева (69%) се упутна дијагноза не подудара са патохистолошком, а ендометриоза није праћена додатним обољењем или стањем.

**Закључак:** Ендометриоза је најзаступљенија у старосној групи од 31 до 40 година, са најчешћом локализацијом у предњем трбушном зиду. Клинички је тешко препознатљива, те је велики проценат неподударања клиничке и патохистолошке дијагнозе.

**Кључне речи:** Ендометриоза; абдомен; старосна доб; локализација.

## ABDOMINAL ENDOMETRIOSIS

**Author(s):** Aleksandra Kovačić, Nikola Aleksić

**e-mail:** [alex.ak.bb@gmail.com](mailto:alex.ak.bb@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Ilić Sabo, TA Tamara Bošković

Department of Histology and embryology, Faculty of Medicine Novi Sad, University Novi Sad

**Introduction:** Endometriosis is the condition which is characterised by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity. It is most likely to be found in ovaries, uterosacral and big ligament, Fallopian tubes and intestinal tract. The most common sites of the intestinal endometriosis are rectosigmoid junction and small bowel. Ectopic endometrium can be found in all layers of the intestine wall, but it usually affects subserosa and serosa.

**Aim:** To analyse available data of pathohistological verified endometriosis in intestinal tract (age, location, clinical and pathohistological diagnosis, other diseases and conditions) and to compare results with the results from other scientific works.

**Material and methods:** Retrospective study contained 16 patient with confirmed pathohistological diagnosis of endometriosis in 5 years. Data are presented in table and charts. Pathohistological samples were photographed and microphotos were described and inclosed with charts.

**Results:** The highest incidence of endometriosis (56%) is among the patients between age 31-40, followed by group of patients between age 41-50 with percentage frequency of 25%. When it comes to the most common sites of endometriosis, we talk about anterior abdominal wall (33%) and ovaries (28%), while the intestinal tract is affected in less than 5% of cases. In most cases clinical diagnosis is matching pathohistological and endometriosis is not followed by additional diseases or conditions.

**Conclusion:** Our results and the results from other scientific works match when it comes to age.

**Keywords:** Endometriosis, abdomen, age, locations

## ЗАСТУПЉЕНОСТ КОЛАГЕНИХ И РЕТИКУЛАРНИХ ВЛАКАНА У ЛАМИНИ ПРОПРИЈИ ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА ПАЦОВА У УСЛОВИМА СУБХРОНИЧНОГ ОПТЕРЕЂЕЊА МЕТИОНИНОМ

**Аутор(и):** Вук Исаковић

**e-mail:** [isakovic.vuk@hotmail.com](mailto:isakovic.vuk@hotmail.com)

**Ментор(и):** сар. у настави др Сања Деспотовић

Институт за Хистологију и ембриологију „Александар Ђ. Костић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Бројне клиничке студије показале су да хиперхомоцистеинемија (ХХЦ) представља фактор ризика за настанак инфламаторних болести црева. Осим са инфламацијом, хиперхомоцистеинемија се повезује са ремоделовањем интестиналног тракта, пре свега колона. Новије публикације истичу протективно дејство Н-ацетил-Л-цистеина и цистеина у гастроинтестиналном тракту и њихов потенцијал у терапији инфламаторних болести црева.

**Циљ рада:** Наш циљ је био да применом егзактних морфометријских метода установимо да ли су промене екстрацелуларног матрикса ламине проприје слузнице дебелог црева праћене променом у заступљености колагених и ретикуларних влакана, као и евентуални протективни ефекат Н-ацетил-Л-цистеина и цистеина на ремоделовање ламине проприје дебелог црева.

**Материјал и методе:** Коришћени су мужјаци пацова соја *Wistar* албино, почетне масе око 160 г и старости 25-30 дана. Пацовима је интраперитонеално апликован метионин током 21 дана. Животиње су подељене у четири групе: 1. Контролна група; 2. Метионин (0,8 ммол/кг/тм/дан); 3. Метионин (0,8 ммол/кг/тм/дан) + Л-цистеин (7мг/кг/тм/дан); 4. Метионин (0,8 ммол/кг/тм/дан) + Н-ацетил-Л-цистеин (50 мг/кг/тм/дан). После 21. дана третмана животиње су жртвоване гиљотином за пацове. Исечци дебљине 3-5  $\mu$ м бојени су *Masson trichrome* техником за приказивање колагених влакана и импрегнисани сребром по Гоморију за приказивање ретикуларних влакана. Заступљеност колагених и ретикуларних влакана одређивана је у ламини проприји дебелог црева животиња свих група применом *Color Picker Threshold plugin* у програму *Icy*.

**Резултати:** Не постоји статистички значајна разлика у заступљености колагених и ретикуларних влакана у ламини проприји дебелог црева пацова све 4 групе.

**Закључак:** У ламини проприји дебелог црева пацова у условима субхроничног оптерећења метионином није детектована статистички значајна промена у заступљености колагених и ретикуларних влакана у односу на пацове контролне групе. Такође, код животиња које су уз метионин добијале Л-цистеин и Н-ацетил-Л-цистеин, нису детектоване промене у заступљености колагених и ретикуларних влакана у ламини проприји дебелог црева како у односу на животиње третирање метионином тако и у односу на животиње контролне групе.

**Кључне речи:** колон, хиперхомоцистеинемија, колаген, ретикулин

## REPRESENTATION OF COLLAGEN AND RETICULAR FIBERS IN THE LAMINA PROPRIA OF THE LARGE INTESTINE OF RATS UNDER CONDITIONS OF SUBCHRONIC METHIONINE LOAD

**Author(s):** Vuk Isaković

**e-mail:** [isakovic.vuk@hotmail.com](mailto:isakovic.vuk@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Sanja Despotović

Institute of Histology and embryology „Aleksandar Đ. Kostić”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Hyperhomocysteinemia is recognized as a risk factor for inflammatory bowel diseases. Beside inflammation, hyperhomocysteinemia is associated with the remodeling of intestinal tract, especially colon. Recent publications point out the protective effect of N-acetyl-L-cysteine and the cysteine in the intestinal tract and their potential in the treatment of inflammatory bowel diseases.

**The Aim:** Our aim was to investigate the representation of collagen and reticular fibers in the extracellular matrix of lamina propria in the colonic mucosa in rats treated with methionine compared with controls, as well as the possible protective effect of N-acetyl-L-cysteine and the cysteine.

**Material and Methods:** Methionine was intraperitoneally administrated to male *Wistar* albino rats for 21 days. The animals were divided into four groups: 1. Control group; 2. Methionine (0.8 mg/kg/day); 3. Methionine (0.8 mg/kg/day) + L-cysteine (7 mg/kg/day); 4. Methionine (0.8 mg/kg/day) + N-acetyl-L-cysteine (50 mg/kg/day). After 21 days of treatment, animals were sacrificed. Tissue sections were stained using *Masson trichrome* to demonstrate the collagen and Gomori's silver impregnation to demonstrate reticular fibers. *Color picker Threshold plugin* of the program *Icy* was used for quantification.

**Results:** There was no difference in the representation of collagen and reticular fibers in the lamina propria of colon between all 4 groups of animals.

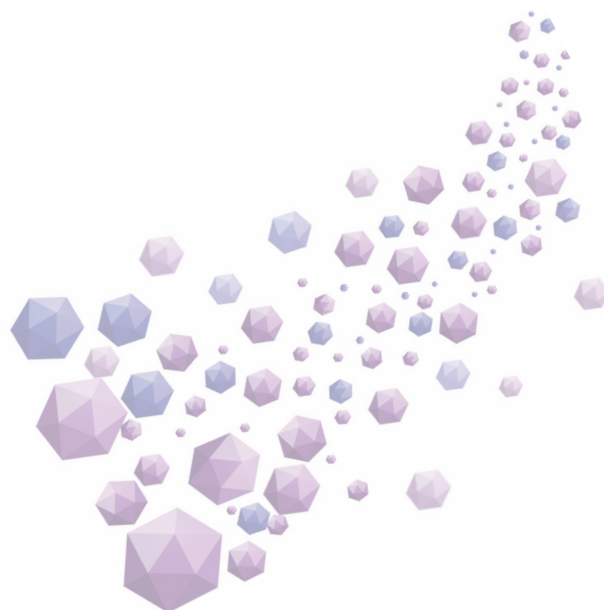
**Conclusion:** In the colonic lamina propria of rats under condition of subchronic methionine load no difference in the representation of collagen and reticular fibers was found compared with control group. In addition, in animals treated with methionine + L-cysteine and methionine + N-acetyl-L-cysteine no difference in the representation of collagen and reticular fibers in the colonic lamina propria was detected compared with both control and methionine-treated animals.

**Keywords:** colon, hyperhomocysteinemia, collagen, reticulin





# ФАРМАКОГНОЗИЈА



## ОДРЕЂИВАЊЕ АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ И САДРЖАЈА ФЕНИЛПРОПАНОИДНИХ ДЕРИВАТА У РАЗЛИЧИТИМ ЕКСТРАКТИМА БИЉНЕ ВРСТЕ *Bruckenthalia spiculifolia* Rchb. (Ericaceae)

**Аутор(и):** Марта Васић  
**e-mail:** [martav.ph93@gmail.com](mailto:martav.ph93@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Драгана Павловић  
 Катедра Фармација, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** *Bruckenthalia spiculifolia* Rchb. припада роду *Bruckenthalia* Rchb. фамилије Ericaceae. До данас је остала релативно мало истраживана биљна врста о којој се не може наћи доста литературних података, али досадашња истраживања указују на изванредни потенцијал њених екстраката за примену у медицинске сврхе. Фенилпропаноиди и њихови хетерозиди испољавају бројне позитивне ефекте на здравље, а као природни акцелератори зарастања рана и антиинфламаторни агенси од великог су интереса за хирургију, дерматологију и савремену козметологију.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања јесте одређивање садржаја фенилпропаноидних деривата у етанолним екстрактима различитих биљних органа (корен, лист, цвет и херба) врсте *Bruckenthalia spiculifolia* и испитивање *in vitro* антиоксидативне активности ових екстраката у DPPH систему.

**Материјал и методе:** Биљни материјал сакупљан је јула 2015. године на природном станишту и екстрахован поступком перколације 70% етанолом (V/V). Сви израђени екстракти упарени су до сува на вакуум-упаривачу. Садржај укупних фенилпропаноида одређиван је спектрофотометријски, методом по Арноу, а према поступку датом у монографији *Fraxini folium Ph. Eur. 7.0.* и изражен као % хлорогенске киселине. Антиоксидативни капацитет екстраката оцењен је помоћу 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил (DPPH) теста.

**Резултати:** Највећи садржај фенилпропаноидних деривата нађен је у екстракту цвета и хербе ( $2,0871 \pm 0,0103\%$  и  $2,0493 \pm 0,0479\%$ , респективно). Најснажнију антиоксидативну активност у DPPH тесту испољио је екстракт хербе ( $IC_{50}$  вредност  $2,29 \pm 0,19 \mu\text{g/ml}$ ).

**Закључак:** Етанолни екстракти свих испитиваних органа *Bruckenthalia spiculifolia* показују изузетну антиоксидативну активност, чак бољу од комерцијалних синтетских антиоксиданаса БХТ и БХА са којима су поређени. Садржај фенилпропаноида је значајан и барем делом доприноси утврђеној антиоксидативној активности.

**Кључне речи:** *Bruckenthalia spiculifolia* Rchb, фенилпропаноидни деривати, антиоксидативна активност, етанолни екстракти

## DETERMINATION OF ANTIOXIDATIVE ACTIVITY AND PHENYLPROPANOID CONTENT OF DIFFERENT *Bruckenthalia spiculifolia* Rchb. (Ericaceae) EXTRACTS

**Author(s):** Marta Vasic  
**e-mail:** [martav.ph93@gmail.com](mailto:martav.ph93@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dragana Pavlovic  
 Department of Pharmacy, Medical faculty, University in Nis

**Introduction:** *Bruckenthalia spiculifolia* Rchb. belongs to the gender *Bruckenthalia* Rchb. of family Ericaceae. It is a relatively unexplored plant species and there are only a few studies in the literature, although these pointed out an extraordinary potential for medical application of its extracts. Phenylpropanoids and their glycosides are proven to have various beneficial health effects. They are especially interesting for surgeons, dermatologists and cosmetologists as natural accelerators of wound healing and antiinflammatory agents.

**The Aim:** We aimed to determine phenylpropanoid contents of ethanolic extracts of *Bruckenthalia spiculifolia* root, leaf, flower and herb alongside *in vitro* examination of antioxidative activity of these extracts in DPPH system.

**Material and methods:** Plant material has been collected from wild growing plants in July of 2015. After extraction by percolation with 70% ethanol (V/V), extracts have been evaporated to the dryness in vacuo. The content of total phenylpropanoids was determined spectrophotometrically, by Arnou method, according to Ph. Eur. 7.0. *Fraxini folium* monograph and expressed as a % of chlorogenic acid. Antioxidative capacity of the extracts has been evaluated in 1,1-diphenyl-2-picrilhydrazyl (DPPH) test system.

**Results:** The greatest content of phenylpropanoid derivatives has been found in the extract of the flower and herb ( $2.0871 \pm 0.0103\%$  and  $2.0493 \pm 0.0479\%$ , respectively). The herb extract showed the strongest antioxidant activity in the DPPH test ( $IC_{50}$  value  $2.29 \pm 0.19 \mu\text{g/ml}$ ).

**Conclusion:** All examined *Bruckenthalia spiculifolia* ethanol extracts showed very strong antioxidative activity, even greater than the commercial synthetic antioxidants BHT and BHA to which they are compared. Content of phenylpropanoid is significant and at least partially contributes to determined antioxidative effect.

**Keywords:** *Bruckenthalia spiculifolia* Rchb., phenylpropanoid derivatives, antioxidative activity, ethanol extracts

## ИСПИТИВАЊЕ МОГУЋНОСТИ КОРИШЋЕЊА ОТПАДНОГ БИЉНОГ МАТЕРИЈАЛА ЗА ПРОИЗВОДЊУ АКТИВНОГ УГЉА

**Аутори:** Димитрије Ђорђевић, Александар Симовић  
**e-mail:** [dimitrije.djordjevic93@gmail.com](mailto:dimitrije.djordjevic93@gmail.com), [asimovic13@gmail.com](mailto:asimovic13@gmail.com)

**Ментор:** др Зоран Максимовић, ванредни професор  
Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Еколошки проблеми привлаче све више пажње. У нашој земљи се не придаје довољан значај проблемима као што је управљање комуналним отпадом. Националном стратегијом управљања отпадом за период 2010-2019., предложено је неколико метода управљања отпадом међу којима су: смањење отпада на извору, рециклирање и други поступци третирања. Коришћење органског отпада у циљу добијања корисних производа, у овом случају активног угља, може бити одговор за решавање еколошких, хигијенских, али и економских проблема локалних самоуправа.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се из отпадног биљног материјала - опалог лишћа, хемијском активацијом синтетише активни угљ, који би могао имати широку примену у фармацеутској и хемијској индустрији.

**Материјали и методе:** Биљни материјал (опало лишће врста *Castanea (Fagaceae)*, *Acer (Aceraceae)*, *Tilia (Malvaceae)* и *Platanus (Platanaceae)*), сакупљен је током децембра 2015. године са јавних зелених површина у Београду. Биљни материјал је осушен, уситњен и просејан до конзистенције прашка, величине честица (500 – 1000 µm). Узорци су подвргнути импрегнацији раствором  $ZnCl_2$  на температури од 55 °C, на воденом купатилу. Маса је затим осушена и извршено је жарење у пећи. Температура је постепено подизана од 150 °C до 400 °C. Добијена угљенисана маса је испирана хладном и топлом водом и 0,1M HCl до постизања неутралне pH вредности. Добијена маса активног угља је сушена на 105 °C.

**Резултати:** Принос добијеног активног угља у просеку износи 30,64%. Највећи принос активног угља (39,28%) добијен је из узорка листа кестена, а најмања (21,08%) из узорка листа јавора.

**Закључак:** Може се закључити да отпадни биљни материјал представља погодну и јефтину сировину за производњу активног угља. У медицини се употребљава као антидијароик и антидот приликом тровања. Такође улази у састав филтера за воду. У Београду се дневно генерише 1,2 kg комуналног отпада по становнику, од чега готово 50% представља органски отпад што указује на потенцијалну вредност и важност искоришћавања овог, до сада неискоришћеног ресурса.

**Кључне речи:** управљање отпадом, органски комунални отпад, лишће, активни угљ.

## EXAMINATION OF THE USE OF WASTE PLANT MATERIAL FOR ACTIVATED CARBON PRODUCTION

**Authors:** Dimitrije Djordjevic, Aleksandar Simovic  
**e-mail:** [dimitrije.djordjevic93@gmail.com](mailto:dimitrije.djordjevic93@gmail.com), [asimovic13@gmail.com](mailto:asimovic13@gmail.com)

**Mentor:** Zoran Maksimovic, Assoc.Prof.  
Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Ecological problems are attracting much attention. In our country, issues like management of communal waste are not given adequate attention. National Waste Management Strategy 2010 - 2019 sets out several directions for waste management, namely decrease of waste levels at its source, recycling and other waste treatment methods. Usage of organic waste in order to produce useful products could be an answer for ecologic, hygienic and economic problems faced by local administrations. Production of activated carbon produced from fallen leaves, could be a solution.

**The Aim:** The aim is to produce activated carbon from agricultural waste - fallen leaves, which could be widely used in pharmaceutical and chemical industry.

**Material and Methods:** Plant material (fallen leaves of *Castanea (Fagaceae)*, *Acer (Aceraceae)*, *Tilia (Malvaceae)* and *Platanus (Platanaceae)* species), was gathered from green public surfaces in Belgrade, in December of 2015. Plant material was dried, crushed and sieved to a particle size range of 500 – 1000 µm. Samples were impregnated using  $ZnCl_2$  solution on water bath (temperature 55 °C). Then, samples were dried and placed into a furnace. The temperature was gradually increased from 150 °C to 400 °C. The product obtained was washed with hot and cold distilled water and 0.1 M HCl until the neutral pH was reached. Mass of activated carbon was dried at 105 °C.

**Results:** Average yield of activated carbon was approximately 30.64%. Largest yield was from *Castanea* sample (39.28%), while *Acer* sample gave least product (21.08%).

**Conclusion:** Plant waste is cheap and suitable material for activated charcoal production. It is used in medicine as intoxication antidote and anti-diarrhoeal medication. It is also used in water purification systems. Every day in Belgrade, 1.2kg of municipal waste is generated per person, of which 50% is organic. This suggests a great potential for exploitation of this unused resource.

**Keywords:** waste management, organic municipal waste, leaves, activated carbon.

АНТИОКСИДАНТНИ ПОТЕНЦИЈАЛ ВОДЕНО-АЛКОХОЛНОГ ЕКСТРАКТА *SATUREJA HORVATII S.L.*

**Аутор(и):** Божица Ковачевић

**e-mail:** [bozicakovacevic@yahoo.com](mailto:bozicakovacevic@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Неда Гаварић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета 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:** Испитивање садржаја укупних фенола и флавоноида, антиоксидантни потенцијал екстракта, као и квалитативно одређивање једињења најзаслужнијих за антирадикалску активност.

**Материјал и методе:** При испитивањима су коришћени водено-етанолни екстракти. Садржај укупних фенола и флавоноида одређени су спектрофотометријском методом. Антиоксидантна активност одређена је спектрофотометријском методом преко степена инхибиције *DPPH* радикала. За утврђивања компоненти екстракта одговорних за антирадикалску активност примењен је *DPPH-TLC* тест.

**Резултати:** Садржај укупних фенола је 182,28 mg ЕГК/g с.е, а садржај укупних флавоноида је 10,72 mg ЕК/g с.е. Концентрација испитиваног екстракта које су довеле до 50% неутрализације *DPPH* радикала ( $IC_{50}$ ) је 2,73  $\mu\text{g/ml}$ . *DPPH-TLC* тест је показао да је за антирадикалску активност најодговорнији кверцитрин са траговима кемпферол-3-О-рамнозида.

**Закључак:** Испитивани водено-алкохолни екстракт *Satureja horvatii s.l.* поседује значајну количину фенолних и флавоноидних једињења у поређењу са до сада испитиваним биљкама фамилије *Lamiaceae*. Резултати указују и на значајни антиоксидантни потенцијал испитиваних екстракта *Satureja horvatii s.l.*

**Кључне речи:** *Satureja horvatii*, феноли, флавоноиди, *DPPH*, *DPPH-TLC*

ANTIOXIDANT POTENTIAL OF AQUEOUS-ETHANOL EXTRACT OF *SATUREJA HORVATII S.L.*

**Author(s):** Božica Kovačević

**e-mail:** [bozicakovacevic@yahoo.com](mailto:bozicakovacevic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Neda Gavarić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, 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 total phenolic and flavonoids content, antioxidant potential, and qualitative determination of the most responsible compounds for antiradical activity.

**Material and Methods:** The aqueous-ethanol extracts were used for examination. The contents of total phenols and flavonoids were determined spectrophotometrically. The antioxidant activity was determined by spectrophotometric method through *DPPH* radical neutralization. To determine which components of the extract are responsible for antiradical activity, *DPPH-TLC* test was applied.

**Results:** Total phenol content was 182.28 mg GAE/g of dry extract, and the content of total flavonoids was 10.72 mg QE/g of dry extract. The concentration of the tested extracts which led to 50% neutralization of *DPPH* radicals ( $IC_{50}$ ) was 2.73  $\mu\text{g/ml}$ . *DPPH-TLC* test showed that for the scavenging activity, the most responsible compound is quercitrin with traces of kaempferol-3-O-rhamnoside.

**Conclusion:** The tested aqueous-alcoholic extract of *Satureja horvatii s.l.* has a significant amount of phenolic and flavonoid compounds when compared to other well studied *Lamiaceae* species. Obtained results indicate significant antioxidant potential of the tested extract.

**Keywords:** *Satureja horvatii*, phenolic, flavonoids, *DPPH*, *DPPH-TLC*



## ИСПИТИВАЊЕ БИОЛОШКОГ ПОТЕНЦИЈАЛА ЕКСТРАКТА КОРЕ И ЛИСТА БЕЛЕ ВРБЕ (*SALIX ALBA L.*)

**Аутор(и):** Дуња Филиповић

**e-mail:** [filipovicdunja2@gmail.com](mailto:filipovicdunja2@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. Емилија Шефер

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Бела врба (*Salix alba*, *Salicaceae*) испољава антиинфламаторно, антиреуматско, аналгетичко и антипиретичко деловање синергистичким ефектом њених главних активних супстанци: гликозида салицина, фенолних и флавоноидних једињења.

**Циљ рада:** Испитати биолошки потенцијал екстракта коре и листа беле врбе добијених различитим поступцима екстракције, одредити садржај укупних фенолних и флавоноидних једињења у њима, као и хемијски састав екстракта коре и листа са највећим биолошким потенцијалом.

**Материјал и методе:** Припремљени су етанолни (30% и 70%, *v/v*), ултразвучни и микроталасни екстракти коре и листа *S. alba*. Садржај укупних фенола и флавоноида одређен је спектрофотометријским методама. Антиоксидативна активност је одређена спектрофотометријски преко степена инхибиције 2,2-дифенил-1-пикрилхидразил радикала (*DPPH*). Хемијска карактеризација екстракта је вршена високоефикасном течном хроматографијом (*HPLC*).

**Резултати:** Принос екстракције кретао се у опсегу од 13,63 до 30,13 g сувог екстракта (с.е.)/100 g дроге. Садржај укупних фенола био је у интервалу од 1,96 до 40,90 mg еквивалената галне киселине /g с.е., а укупних флавоноида од 1,79 до 18,88 mg еквивалената кверцетина /g с.е. Вредности 50% неутрализације *DPPH* радикала биле су у опсегу од 2,03 до 12,13  $\mu\text{g/ml}$ . *HPLC* анализом су у екстракту листа идентификовани и квантификовани хлорогенска, *p*-хидроксибензоева, сиригинска киселина, епикатехин, кумаринска киселина, рутин, розмаринска киселина, кверцетин, транс-циметна киселина и нарингенин, а у кори још и салицин и гална киселина.

**Закључак:** На ефикасност екстракције, количину фенола, флавоноида и антиоксидантне особине коре и листа беле врбе значајно утиче промена услова екстракције. Најзаступљенији састојак у 70% етанолном екстракту коре је салицин, а у листу хлорогенска киселина. Резултати указују на значајни антиоксидантни потенцијал испитиваних екстракта беле врбе.

**Кључне речи:** *Salix alba*, екстракција, феноли, флавоноиди, антиоксидант

## EVALUATION OF BIOLOGICAL POTENTIAL OF BARK AND LEAF EXTRACTS OF WHITE WILLOW (*SALIX ALBA L.*)

**Author(s):** Dunja Filipović

**e-mail:** [filipovicdunja2@gmail.com](mailto:filipovicdunja2@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Emilia Šefer

Department of pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** White willow (*Salix alba*, *Salicaceae*) exhibits anti-inflammatory, anti-rheumatic, analgesic and antipyretic effects through synergistic action of its main ingredients: glycoside salicin, phenolic and flavonoid compounds.

**The Aim:** Objective of this study was to evaluate the biological potential of bark and leaf extracts of *S. alba* obtained by various methods of extraction, determine their total phenolic and flavonoid content, as well as the chemical composition of extracts with the greatest biological potential.

**Material and Methods:** Ethanolic (30% and 70%, *v/v*), microwave and ultrasonic extracts of *S. alba* bark and leaf were obtained. Total phenol and flavonoid content was determined spectrophotometrically. Antioxidant activity was evaluated spectrophotometrically through inhibition of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (*DPPH*) radical. Chemical characterization of extracts was performed by High Performance Liquid Chromatography (*HPLC*).

**Results:** Total yield of dried extract (de) varied from 13.63 to 30.13 g/100 g of drug. Total phenol content was in range from 1.96 to 40.90 mg GAE/g de and flavonoid from 1.79 to 18.88 mg QE/g de. Values representing 50% neutralization of *DPPH* radicals ( $\text{IC}_{50}$ ) ranged from 2.03 to 12.13  $\mu\text{g/ml}$ . Compounds determined by *HPLC* analysis in bark and leaf extracts were chlorogenic, *p*-hydroxybenzoic, syringic acid, epicatechin, coumaric acid, rutin, rosmarinic acid, quercetin, trans-cinnamic acid and naringenin. Salicin and gallic acid were found in bark only.

**Conclusion:** Extraction efficiency, amount of phenols and flavonoids and antioxidant properties of white willow bark and leaf are significantly affected by changes in extraction conditions. The most abundant compound in 70% ethanol extract of bark is salicin, whereas chlorogenic acid is in leaf. Results indicate significant antioxidant potential of the tested extracts of white willow.

**Keywords:** *Salix alba*, extraction, phenols, flavonoids, antioxidant

АНАТОМСКА И ХЕМИЈСКА АНАЛИЗА КОРЕ И ЛИСТА ВРСТЕ *FRANGULA RUPESTRIS* (SCOP.) SCHUR (RHAMNACEAE)

**Аутори:** Драгана Брадић, Јелена Бошковић

**e-mail:** [dragana.bradic@yahoo.com](mailto:dragana.bradic@yahoo.com), [jelenaboskovic5@gmail.com](mailto:jelenaboskovic5@gmail.com)

**Ментори:** доц. др Виолета Славковска; др Јелена Арсенијевић

Катедра за ботанику, Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Врсте фамилије Rhamnaceae, *Frangula alnus*, *Rhamnus cathartica*, *R. falax*, су познате по високом садржају антраноида. О анатомској грађи, хемијском саставу и могућностима примене *Frangula rupestris* има мало података.

**Циљ рада:** Испитивање анатомских карактеристика коре и листа *F. rupestris*, идентификација и одређивање садржаја секундарних метаболита у овим органима.

**Материјал и методе:** Изданци *F. rupestris* су прикупљени 2015. године са два локалитета у Црној Гори. Извршена је микроскопска анализа трајних препарата, припремљених по стандардној методи, и прашкова коре и листа. Идентификација састојака извршена је TLC и HPLC методама у водено-метанолним екстрактима коре и листа. Одређивање садржаја антраноида (изражено као глукофрангулин А), флавоноида (изражено као хиперозид), као и укупних полифенола и танина (изражени као пироголол) у кори и листу извршено је према Ph. Eur. 7, а резултати су упоређени са на исти начин анализираним дрогом *Frangulae cortex*. Број бубрења је одређен по Ph. Eur. 7 и упоређен са бројем бубрења *Althaeae radix* и *Althaeae folium*.

**Резултати:** Анатомском анализом коре и листа, поред ткива карактеристичних за њихову грађу, уочене су бројне крупне ћелије и шупљине испуњени слузима, друзе и појединачни призматични кристали калцијум-оксалата у паренхиму, коленхиму и флоему, као и групе склереида. Анализом прашкова потврђено је присуство фрагмената ових ткива. Антраноиди су детектовани само у екстракту коре, док су у екстрактима коре и листа идентификовани флавоноли, са хиперозидом као главном компонентом. У кори и листу одређено је 2,68-3,03% и 2,22-3,77% укупних полифенола, 1,70-2,10% и 0,57-1,54% танина и 0,12-0,36% и 0,57-0,99% флавоноида, редом. Садржај антраноида у кори износио је 0,37-0,40% и био је мањи него у *F. cortex* (6,55%). Кора и лист *F. rupestris* су имали већи број бубрења (5,8-11,4 и 5,0-21,0, редом) у поређењу са *Althaeae radix/folium* (4,4-4,8).

**Закључак:** Добијени резултати указују на могућу примену коре и, нарочито, листа *F. rupestris* као слузних дрога.

**Кључне речи:** *Frangula rupestris*, антраноиди, флавоноиди, полифеноли, слузи, друзе калцијум-оксалата, склереиди

ANATOMICAL AND CHEMICAL ANALYSIS OF BARK AND LEAF OF *FRANGULA RUPESTRIS* (SCOP.) SCHUR (RHAMNACEAE)

**Authors:** Dragana Bradić, Jelena Bošković

**e-mail:** [dragana.bradic@yahoo.com](mailto:dragana.bradic@yahoo.com), [jelenaboskovic5@gmail.com](mailto:jelenaboskovic5@gmail.com)

**Mentors:** Assist. Prof. Dr Violeta Slavkowska; Dr sc Jelena Arsenijević

Department of Botany, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Rhamnaceae species, *Frangula alnus*, *Rhamnus cathartica*, *R. falax*, are well known for their anthranoides composition. However, data on the anatomy, chemical composition and possible usage of *Frangula rupestris* still lack.

**The Aim:** Anatomical analysis of *F. rupestris* bark and leaf, identification and content determination of secondary metabolites in these plant parts.

**Materials and Methods:** The shoots of *F. rupestris* were collected in 2015 from two localities in Montenegro. Microscopic analyses of permanent slides, prepared by standard method, and powdered bark and leaf were done. Identification of compounds was performed by TLC and HPLC methods in aqueous-methanolic extracts of bark and leaf. The content of anthranoides (expressed as glucofranguline A), flavonoids (expressed as hyperoside), and total polyphenols and tannins (expressed as pirogalol) in bark and leaf were determined according to Ph.Eur.7, and results were compared with those obtained for *Frangulae cortex* analyzed in the same way. Swelling index was determined according to Ph.Eur.7 and compared with that of *Althaeae radix* and *Althaeae folium*.

**Results:** In the anatomical analysis of bark and leaf, besides tissues characteristic for their structure, large cells and cavities with mucilage content were observed, as well as clustered and solitary prismatic crystals of calcium oxalate in parenchyma, collenchyma and phloem, and sclereids. The presence of fragments of these tissues was confirmed in powders. Anthranoides were detected only in the bark extract, whereas flavonols, with hyperoside as the main constituent, were identified in both, bark and leaf extracts. Bark and leaf contained 2.68-3.03% and 2.22-3.77% of total polyphenols, 1.70-2.10% and 0.57-1.54% of tannins and 0.12-0.36% and 0.57-0.99% of flavonoids, respectively. Bark anthranoides content (0.37-0.40%) was lower than in *F. cortex* (6.55%). Swelling indices of *F. rupestris* bark and leaf (5.8-11.4 and 5.0-21.0) were higher than those of *Althaeae radix/folium* (4.4-4.8).

**Conclusion:** The obtained results indicate that the bark and especially leaf of *F. rupestris* can potentially be used as mucilaginous drugs.

**Keywords:** *Frangula rupestris*, anthranoides, flavonoids, polyphenols, mucilage, calcium oxalate cluster crystals, sclereids

ПОЛИФЕНОЛИ И ТАНИНИ ЕКСТРАКТА И СОКА АНАНАСА (*Ananas comosus* (L.) Merr.)

**Аутор(и):** Миљана Јовановић, Михајло Гајић, Горица Живић

**e-mail:** [miljana.kikiriki.jovanovic@gmail.com](mailto:miljana.kikiriki.jovanovic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. мр Милица Милутиновић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Полифеноли су секундарни метаболити биљака за које је доказано да имају значајну улогу у превенцији настанка многих болести. Ова улога полифенолних једињења приписује се њиховој израженој антиоксидативној активности. Ананас (*Ananas comosus* (L.) Merr. фамилија *Bromeliaceae*) је биљна врста пореклом из Централне Америке, али расте и гаји се највише на Тајланду, Филипинима, у Кини, Бразилу и Индији. У исхрани, и у медицинске сврхе, најчешће се користи плод ананаса, али се многобројна лековита својства приписују осталим деловима биљке.

**Циљ рада:** Циљ рада јесте одређивање садржаја укупних полифенола и танина у соку и метанолном екстракту коре и листа ананаса.

**Материјал и методе:** Биљни материјал купљен је на локалној пијаци, а пореклом је са Костарике, осушен је и коришћен за израду екстракта. Сок ананаса припремљен је од преосталог дела плода који је самлевен у блендеру. Коначан узорак добијен је одвајањем сока од пулпе цеђењем кроз слој газе. Екстракти су припремани ултразвучном методом, помоћу апсолутног метанола, у односу 1:10. Садржај укупних полифенола и танина одређен је *Folin-Ciocalteu* методом.

**Резултати:** Статистичка анализа показала је да постоји значајна разлика у садржају полифенола између сока, екстракта коре и екстракта листа ( $p < 0,05$ ). Код садржаја танина, утврђена је статистички значајна разлика између екстракта листа и екстракта коре, као и између екстракта листа и сока, док не постоји статистичка значајна разлика између садржаја танина у екстракту коре и соку ананаса ( $p < 0,05$ ). Наши резултати показали су да је највећи садржај полифенола ( $25,883 \pm 0,0205 \text{ mgGAE/g}$ ) и танина ( $0,296 \pm 0,1225 \text{ mgGAE/g}$ ) одређен у екстракту листа ананаса.

**Закључак:** Садржај полифенола у метанолним екстрактима и соку ананаса упућује на значајну антиоксидативну активност истих, самим тим и на могућност њихове примене у медицини и фармацији. Међутим, неопходно је извршити даља *in vitro* и *in vivo* испитивања, како би се потврдили потенцијални фармаколошки ефекти ових препарата и испитала њихова могућа токсичност.

**Кључне речи:** *Ananas comosus* (L.), полифеноли, танини, сок, екстракт

POLYPHENOLS AND TANNINS OF PINEAPPLE EXTRACTS AND JUICE (*Ananas comosus* (L.) Merr.)

**Author(s):** Miljana Jovanović, Mihajlo Gajić, Gorica Živić

**e-mail:** [miljana.kikiriki.jovanovic@gmail.com](mailto:miljana.kikiriki.jovanovic@gmail.com)

**Menthor(s):** TA Milica Milutinović

Department of Pharmacy, Medical Faculty, University of Nis

**Introduction:** Polyphenols are secondary plant metabolites with highly expressed antioxidant activity, which are proven to be an important part in prevention of many diseases. Pineapple (*Ananas comosus* (L.) Merr. family *Bromeliaceae*) is a plant native to Central America, but it is also grown in Thailand, Philippines, China, Brasil and India. Pineapple fruit is mostly used in both, nutrition and medicine, as well as some other parts of the plant.

**The Aim:** The aim of our research was to determinate the content of total polyphenols and tannins in methanol extracts and juice from the plant species *Ananas comosus* L.

**Material and methods:** Plant material, native to Costa Rica, was bought on local market. Extracts were prepared from dried herbs. Pineapple juice was prepared from chopped up remains of fruit. Final sample was provided by squeezing the remains through a piece of gauze. Extracts were prepared in absolute methanol in an ultrasonic bath in 1:10 ratio. The content of total polyphenols and tannins was determined by *Folin-Ciocalteu* method.

**Results:** Statistical analysis showed an important difference amongst polyphenols of juice, peel and leaf extracts ( $p < 0.05$ ). There was a statistically important difference amongst tannins of leaf and peel extract, amongst tannins of leaf extract and juice, however there was no important difference amongst tannins of peel extract and juice ( $p < 0.05$ ). Our results showed that the highest amount of polyphenols ( $25.883 \pm 0.0205 \text{ mgGAE/g}$ ) and tannins ( $0.296 \pm 0.1225 \text{ mgGAE/g}$ ) was detected in leaf extract.

**Conclusion:** The significant amount of polyphenols in pineapple extracts and juice indicates their antioxidant activity, thus these extracts and juice can be used in medicine and pharmacy. It is, however, necessary to perform some more *in vivo* and *in vitro* studies in order to verify pharmaceutical effects of these extracts and juice, and to examine their possible toxicity.

**Key words:** *Ananas comosus* (L.), polyphenols, tannins, juice, extract

ИСПИТИВАЊЕ САСТАВА И АНТИОКСИДАНТНЕ АКТИВНОСТИ ЛИСТА И КОРЕ МУШМУЛЕ, *MESPILUS GERMANICA* L., ROSACEAE

**Аутори:** Ивана Васиљевић, Ана Томић  
**e-mail:** [ivsljvc@gmail.com](mailto:ivsljvc@gmail.com), [tomiccka.ana2@gmail.com](mailto:tomiccka.ana2@gmail.com)

**Ментори:** доц. др Милица Дробац, др сц. Јелена Арсенијевић  
 Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *Mespilus germanica* L., је листопадни жбун или ниско дрво. У Србији је спорадично распрострањена, углавном се гаји као воћка. Плод се користи у исхрани и као адстрингенс, тоник и антидијароик. Лист се традиционално користи против дијареје, крварења и за испирање грла код назеба.

**Циљ рада:** Испитивање састава и антиоксидантне активности листа и коре мушмуле, који су до сада мало изучавани.

**Материјал и методе:** Лист и кора прикупљени су са гајене биљке у мају 2015. год. Садржај укупних полифенола и танина (изражени као пирогалол), као и садржај флавоноида (изражен као хиперозид) одређени су одговарајућим спектрофотометријским поступцима према *Ph. Eur. 7.0*. Метанолни екстракти листа и коре, припремљени поступком бимасерације 80% метанолом, испитивани су *HPLC*, а екстракт листа и *LC-MS* методом. Антиоксидантна активност екстраката испитивана је *FRAP* и *DPPH* тестом.

**Резултати:** Лист и кора садржавали су 2,02% и 4,94% укупних полифенола, 0,96% и 4,43% танина, и 1,08% и 0,03% флавоноида, редом. *HPLC-DAD* и *LC-MS* анализама у екстракту листа утврђено је присуство фенолкарбоксилних киселина (хлорогенске и 3,5-дикафеоилхина киселине), чији је укупни садржај износио 143 mg/g (изражено као хлорогенска киселина), као и флавоноида (хетерозиди кверцетина и кемферола). *HPLC* анализом екстракта коре потврђено је присуство танина. Екстракти листа и коре испојили су значајну антиоксидантну активност. Екстракт коре испојило је изразиту антиоксидантну активност (*FRAP* 6,66  $\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mg}$ ; *SC*<sub>50DPPH</sub> 7,03  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), упоредиву са активношћу рутина (*FRAP* 6,53  $\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mg}$ ; *SC*<sub>50DPPH</sub> 5,88  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) и нешто бољу у поређењу са антиоксидантном активношћу екстракта листа (*FRAP* 1,53  $\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mg}$ ; *SC*<sub>50DPPH</sub> 22,93  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ).

**Закључак:** Хемијском анализом утврђено је да је кора мушмуле богата танинима, док су у листу доминирали флавоноиди и фенолкарбоксилне киселине. Испојени значајан антиоксидантни потенцијал екстраката, посебно екстракта коре, може се објаснити присуством полифенолних једињења.

**Кључне речи:** мушмула, *Mespilus germanica*, антиоксидантна активност, *DPPH*, *FRAP*

CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *MESPILUS GERMANICA* L. (ROSACEAE) LEAF AND BARK

**Authors:** Ivana Vasiljević, Ana Tomić  
**e-mail:** [ivsljvc@gmail.com](mailto:ivsljvc@gmail.com), [tomiccka.ana2@gmail.com](mailto:tomiccka.ana2@gmail.com)

**Mentors:** Assist. Prof. Milica Drobac, Dr. Sc. Jelena Arsenijević  
 Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy-University of Belgrade

**Introduction:** *Mespilus germanica* L., is a shrub or small tree. In Serbia it is spread sporadically, mostly cultivated. The fruit is used in nutrition as well as an adstringent, tonic and antidiarrheal. The leaf is traditionally used against diarrhea and bleeding and as throat gargle for soothing cold symptoms.

**The Aim:** Investigation of composition and antioxidant activity of *M. germanica* leaf and bark, which have been studied only a little so far.

**Material and Methods:** The leaf and bark were collected in May 2015. The content of total polyphenols and tannins (expressed as pyrogallol), and content of flavonoids (expressed as hyperoside) were determined by *Ph. Eur. 7.0*. spectrophotometric methods. Leaf and bark extracts, prepared by bimaceration with 80% methanol, were analyzed by *HPLC* and leaf extract additionally by *LC-MS*. Antioxidant activity of extracts was determined by *FRAP* and *DPPH* tests.

**Results:** Leaf and bark contained 2.02% and 4.94% of total polyphenols, 0.96% and 4.43% of tannins and 1.08% and 0.03% of flavonoids, respectively. *HPLC-DAD* and *LC-MS* analyses of leaf extract showed presence of phenolic acids (chlorogenic acid and 3,5-dicaffeoylquinic acid) with a total content of 143 mg/g (expressed as chlorogenic acid), as well as flavonoids (heterosides of quercetin and kaempferol). *HPLC* analysis of bark extract confirmed the presence of tannins. The leaf and bark extracts showed significant antioxidant activity. Bark extract exhibited pronounced activity (*FRAP* 6.66  $\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mg}$ ; *SC*<sub>50DPPH</sub> 7.03  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), comparable to that of rutin (*FRAP* 6.53  $\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mg}$ ; *SC*<sub>50DPPH</sub> 5.88  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) and slightly better than activity of leaf extract (*FRAP* 1.53  $\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mg}$ ; *SC*<sub>50DPPH</sub> 22.93  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ).

**Conclusion:** Chemical analysis revealed that bark of *M. germanica* was rich in tannins, whereas flavonoids and phenolic acids dominated in leaf. Both extracts showed significant antioxidant potential, in particular bark extract, which could be explained by the presence of polyphenols.

**Keywords:** medlar, *Mespilus germanica*, antioxidant activity, *DPPH*, *FRAP*



**IN SILICO ОДРЕЂИВАЊЕ АНТИИНФЛАМАТОРНОГ ДЕЛОВАЊА САСТОЈАКА КОРЕ SALIX ELAEAGNOS**

**Аутор(и):** Горана Пуача

**e-mail:** [goranapuaca@gmail.com](mailto:goranapuaca@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Емилиа Шефер

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Кора врбе (*Salix spp.*, Salicaceae) традиционално се користи у терапији болних и упалних стања. Дуго се веровало да њено деловање потиче искључиво од деривата салицилне киселине, међутим новији подаци указују на синергистичко деловање деривата салицилне киселине и полифенолних састојака.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је одређивање активних састојака врсте *Salix elaeagnos* и детерминација најактивнијих инхибитора циклооксигеназе (COX) 1 и 2 на основу инхибиторног потенцијала према COX-1 и COX-2 помоћу *in silico* методе молекуларног докинга.

**Материјал и методе:** Хемијски састав екстракта коре *Salix elaeagnos* одређен је високоефикасном течном хроматографијом (HPLC). Молекуларни докинг је вршен помоћу програмског пакета *AutoDock 4.2.3*. Резултати докинга су графички испитани помоћу *AutoDock Tools Discovery* и *Studio Visualiser*.

**Резултати:** HPLC анализом идентификовани су хлорогенска киселина, *p*-хидроксибензоева киселина, сиригинска киселина, кафена киселина, епикатехин, *p*-кумаринска киселина, рутин, розмаринска киселина, кверцетин, *t*-циметна киселина, нарингенин и салицин. Користећи правила Липинског рутин је искључен из даље докинг студије. Резултати молекуларног докинга показали су висок афинитет везивања и остваривање водоничних веза са активним местом COX-1 и COX-2 од стране флавоноидних деривата кверцетина, нарингенина и епикатехина, као и фенолних компоненти розмаринске и хлорогенске киселине.

**Закључак:** Ниске енергије везивања са COX-1 и COX-2 указују на јак инхибиторни потенцијал флавоноидних компоненти кверцетина, нарингенина и епикатехина као најзначајнијих полифенолних састојака екстракта коре врбе.

**Кључне речи:** *Salix elaeagnos*, *in silico*; молекуларни докинг, флавоноиди, кора врбе

**IN SILICO ANALYSIS OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF COMPOUNDS EXTRACTED FROM BARK OF SALIX ELAEAGNOS**

**Author(s):** Gorana Puača

**e-mail:** [goranapuaca@gmail.com](mailto:goranapuaca@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Emilia Šefer

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Willow bark extract (*Salix spp.*, Salicaceae) has traditionally been used to treat pain and inflammation. Although it was believed for a long time that its mechanism of action solely comes from salicylic acid derivatives, newer data indicate synergistic action of salicylic acid derivatives and polyphenolic compounds. The aim of this study was to determine the main polyphenolic constituents of *Salix elaeagnos* bark extract through their inhibitory potential towards isoenzymes cyclooxygenase (COX) 1 and 2 by *in silico* molecular docking.

**Material and Methods:** Chemical composition of *Salix elaeagnos* bark extract was determined by High Pressure Liquid Chromatography (HPLC). Molecular docking was conducted using AutoDock 4.2.3. program package. Docking results were analyzed using AutoDock Tools and Discovery Studio Visualizer 4.5.

**Results:** Compounds identified by HPLC analysis were chlorogenic acid, *p*-hydroxybenzoic acid, syringic acid, caffeic acid, epicatechin, *p*-coumaric acid, rutin, rosmarinic acid, quercetin, *t*-cinnamic acid, naringenin and salicin. Using Lipinski Rule of five, rutin was eliminated from further study. Results of molecular docking showed high binding affinity and good hydrogen bond interactions with active site residues of both COX-1 and COX-2 by flavonoid derivatives: quercetin, naringenin and epicatechin, and phenolic compounds: rosmarinic acid and chlorogenic acid.

**Conclusion:** Low binding energies towards COX-1 and COX-2 suggest strong inhibitory potential of flavonoids quercetin, naringenin and epicatechin as the most important polyphenolic compounds of Willow bark extract.

**Keywords:** *Salix elaeagnos*; *in silico*; molecular docking; flavonoids; Willow bark extract.

КОНТРОЛА КВАЛИТЕТА ФИТОПРЕПАРАТА НА БАЗИ *Arctostaphylos uva-ursi L., Ericaceae*

**Аутор(и):** Ибоја Лакатош  
**e-mail:** [ibojalakatos@gmail.com](mailto:ibojalakatos@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Неда Гаварић  
Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Медвеђе грозђе (*Arctostaphylos uva-ursi L., Ericaceae*) је биљка која је присутна у скоро свим фармакопејама света. Широко се примењује у традиционалној медицини захваљујући уроантисептичном дејству које поседује арбутин. Арбутин је главна активна компонента листа и *Ph Jug IV* га прописује у проценту од минимум 4% у осушеној дроги да би она била квалитетна, ефикасна и безбедна за употребу.

**Циљ рада:** Циљ рада био је квантификација количине арбутина у комерцијалним препаратима који садрже осушен лист уве и поређење са постојећим законским прописима.

**Материјал и методе:** Из набављених узорака (узорак 1: „Увин чај“ произвођача Институт за проучавање лековитог биља „Др Јосиф Панчић“, узорак 2: чај „Ува“ произвођача „*Fructus d.o.o.*“, узорак 3: лист биљке *Arctostaphylos uva-ursi L., Ericaceae* набављен из продавнице здраве хране), екстракцијом уз рефлукс са дестилованом водом екстракован је арбутин, који је затим преузет метилендихлоридом. Спектрофотометријски је одређен његов садржај у препаратима. Метода је базирана на изградњи жутог комплекса који се јавља приликом реакције арбутина са 4-аминоантипирином (Емерсонова реакција). Садржај арбутина је пропорционалан измереној апсорбанци и израчунава се помоћу одговарајуће формуле.

**Резултати:** Мерењем апсорбанце за припремљене узорке добијено је да узорак 1 садржи највећи проценат арбутина, 3,70%. То приближно одговара пропису *Ph Jug IV* (4%). Узорак 2 садржи значајно мањи удео арбутина, 1,04%, док је у узорку 3 нађено тек 0,29% активног принципа.

**Закључак:** На основу добијених резултата изводимо закључак да испитивани препарати на бази листа уве не одговарају захтеву фармакопеје у погледу садржаја активног принципа. Међутим, ради сагледања комплетног стања на тржишту РС Србије, у испитивање је потребно укључити и друге доступне препарате на бази ове биљке.

**Кључне речи:** *Arctostaphylos uva-ursi*, квалитет фитопрепарата, арбутин,

QUALITY CONTROL OF HERBAL PRODUCTS CONTAINING *Arctostaphylos uva-ursi L., Ericaceae*

**Author(s):** Iboja Lakatoš  
**e-mail:** [ibojalakatos@gmail.com](mailto:ibojalakatos@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Neda Gavarić  
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** Bearberry (*Arctostaphylos uva-ursi L., Ericaceae*) is a herb that is, for a few decades, official in almost every Pharmacopoeia in the world. It is widely used in traditional medicine for the uroantiseptic effect coming from arbutin present in leaves. Arbutin is the main active compound and *Ph Jug IV* prescribes its amount to minimum 4% in herbal drugs in order to achieve quality, efficacy and safety of its consumption.

**The Aim:** Quantification of arbutin content in commercial products that includes dried *Uva-ursi* leaf and its comparison to existing legal frameworks.

**Material and Methods:** From prepared samples (sample 1: “Uvin čaj” made by Institute for medicinal plant’s research “Dr Josif Pančić”, sample 2: tea “Uva” manufactured by “*Fructus d.o.o.*”, sample 3: bearberry leaves purchased in health food shop), arbutin is extracted with water, from where it is later isolated with methylenedichloride. Spectrophotometric method was used for quantification. This method is based on determination of yellow complex which is a product of reaction between arbutin and 4-aminoantipyrine (Emerson reaction). Arbutin content is proportional to detected absorbance and is easily calculated by a formula.

**Results:** Spectrophotometric analysis showed that sample 1 contains the highest amount of arbutin, 3,70%. That nearly meets the standard prescribed by *Ph Jug IV* (4%). Sample 2 contains a significantly lower percentage of arbutin, 1,04%, whereas the detected level of the active compound in sample 3 is just 0,29%.

**Conclusion:** According to results of this experiment, the conclusion is that none of the analysed commercial products meets the standards of *Ph Jug IV* concerning arbutin content. However, for any bigger evaluation, other products containing *Uva-ursi folium* should be included in the study.

**Keywords:** *Arctostaphylos uva-ursi*, quality of herbal products, arbutin

## ХЕМИЈСКИ САСТАВ И АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНОСТ РАЗЛИЧИТИХ ЕТАНОЛНИХ ЕКСТРАКАТА НАДЗЕМНИХ ДЕЛОВА РТАЊСКОГ ЧАЈА, *SATUREJA KITAIBELII* WIERZB. EX HEUFF. (*LAMIACEAE*)

**Аутор:** Јелена Мудрић

**E-mail:** [mudricjelenal@gmail.com](mailto:mudricjelenal@gmail.com)

**Ментор:** др Зоран Максимовић\*, ванредни професор; др Кристина Гопчевић\*\*, ванредни професор

\* Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

\*\* Катедра за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *Satureja kitaibelii* Wierzb. ex Heuff. (*Lamiaceae*), ртањски чај, је ароматична врста која се традиционално користи као карминатив, у лечењу болести респираторног и уринарног тракта, као и при за запаљенским процесима на кожи и слузокожи. За разлику од старских уља, поларни екстракти ове врсте су мање проучени.

**Циљ рада:** Испитивање хемијског састава и антиоксидантне активности различито припремљених етанолних екстраката надземних делова *S. kitaibelii*.

**Материјал и методе:** Надземни делови самониклих биљака сакупљени су на планини Ртањ. Екстракти су припремљени бимацирацијом хербе (Е1) и цветова са листовима (Е2) у етанолу, као и ултразвучном екстракцијом хербе етанолом (Е3). Садржај укупних полифенола (изражен у еквивалентима галне киселине, ГК) и флавоноида (изражен у еквивалентима кверцетина, К) у екстрактима одређен је спектрофотометријски на бази *Folin-Ciocalteu*, односно на бази реакције са  $AlCl_3$ , редом. Састав екстраката анализиран је *HPLC* методом. Антиоксидантна активност екстраката испитивана је применом *FRAP*, *DPPH* и *ABTS*\*\* теста.

**Резултати:** Садржај укупних полифенола у екстрактима кретао се од 28 mg ГК/g (Е2) до 157 mg ГК/g (Е3). Највећи садржај флавоноида одређен је у екстракту Е2 (44 mg К/g), а најмањи у Е3 (20 mg К/g). У екстрактима је *HPLC* методом установљено присуство фенолкарбоксилних киселина и флавоноида. Розмаринска киселина је била доминантан састојак свих испитиваних екстраката (14,99 mg/g у Е1 до 29,80 mg/g у Е3). Екстракти су испојили добру укупну антиоксидантну (*FRAP* 0,74–1,79 mmol Fe/g) и изразиту антирадикалску активност (*DPPH*  $SC_{50}$  1,15–11,03  $\mu$ g/ml; *ABTS*  $IC_{50}$  1,31–2,35  $\mu$ g/ml), упоредиву са активношћу аскорбинске киселине.

**Закључак:** Екстракти надземних делова *Satureja kitaibelii* су се карактерисали присуством полифенола. Квантитативни састав екстраката се разликовао у зависности од начина припреме. Установљен је значајан антиоксидантни потенцијал свих екстраката, а најјачу активност је испојио екстракт добијен ултразвучном екстракцијом хербе који се одликовао и највећом количином полифенола.

**Кључне речи:** *Satureja kitaibelii*, етанолни екстракти, полифеноли, антиоксидантна активност, *HPLC*, розмаринска киселина

## THE CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF DIFFERENT ETHANOL EXTRACTS OF AERIAL PARTS OF *SATUREJA KITAIBELII* WIERZBA. EX HEUFF. (*LAMIACEAE*)

**Author:** Jelena Mudrić

**E-mail:** [mudricjelenal@gmail.com](mailto:mudricjelenal@gmail.com)

**Mentors:** Dr. Zoran Maksimović\*, Assoc. Prof.; Dr. Kristina Gopčević\*\*, Assoc. Prof.

\*Department Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade,

\*\*Department of Medical Chemistry, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** *Satureja kitaibelii* Wierzb. ex Heuff. (*Lamiaceae*) is an aromatic plant, traditionally used as carminative, for treatment of respiratory and urinary tract complaints, as well as anti-inflammatory agent for skin and mucous membranes. Unlike essential oil, polar extracts of this species has been less studied.

**The Aim:** Investigation of chemical composition and antioxidant activity of differently prepared ethanol extracts of aerial parts of *Satureja kitaibelii*.

**Material and Methods:** The aerial parts of wild plants were collected on the Mt. Rtanj. The extracts were prepared by bimaceration of the herb (E1) and flowers with leaves (E2) in ethanol and by ultrasonic extraction of the herb with ethanol (E3). The total polyphenolics content (TPA) (expressed as gallic acid, GA) and flavonoids (expressed as quercetins, Q) in the extracts were determined by spectrophotometry using Folin-Ciocalteu and  $AlCl_3$  reagents, respectively. The composition of the extracts was analyzed by HPLC. Antioxidant activity of extracts was evaluated by FRAP, DPPH and ABTS tests.

**Results:** TPA in the extracts ranged from 28 mg GA/g (E2) to 157 mg GA/g (E3). The highest content of flavonoids was determined in the extract E2 (44 mg Q/g), and the lowest in E3 (20 mg Q/g). HPLC analysis revealed the presence of phenolic acids and flavonoids. Rosmarinic acid was the dominant component in all tested extracts (14.99 mg/g in E1 to 29.80 mg/g in E3). Extracts demonstrated good total antioxidant (*FRAP* 0.74-1.79 mmol Fe/g) and marked scavenging activities (*DPPH*  $SC_{50}$  1.15-11.03  $\mu$ g/ml; *ABTS*  $IC_{50}$  1.31-2.35  $\mu$ g/ml), comparable to those of ascorbic acid.

**Conclusion:** The aerial parts of *Satureja kitaibelii* were characterized by the presence of polyphenols. The quantitative composition of the extracts differed depending on the method of preparation. Extracts showed significant antioxidant potential and the strongest activity was expressed by the extract obtained by ultrasound extraction of the herb, which was also characterized by the highest amount of polyphenols.

**Keywords:** *Satureja kitaibelii*, ethanol extracts, polyphenols, antioxidant activity, HPLC, rosmarinic acid

**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА УКУПНИХ ДЕРИВАТА ХИДРОКСИЦИМЕТНЕ КИСЕЛИНЕ И ФЛАВОНОИДА У ЕКСТРАКТИМА БИЉНЕ ВРСТЕ *Salvia verbenaca* L.**

**Аутор(и):** Миљана Стојановић, Тамара Михајловић, Немања Китић

**e-mail:** [miljana.stojanovicph@gmail.com](mailto:miljana.stojanovicph@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. мр Милица Костић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Род *Salvia* је један од најраспрострањенијих родова породице *Lamiaceae*. Поред најпознатије официналне жалфије (*Salvia officinalis* L.), у традиционалној медицини се користе и мање познате врсте рода *Salvia*, као што је *Salvia verbenaca* L., дивља жалфија. *S. verbenaca* испољава антимикуробно, антиоксидативно, антиинфламаторно, антималаријско, цитотоксично, антиканцерогено и антимикуобактеријско деловање за шта су задужена различита фармаколошки активна једињења.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је одређивање највећег приноса деривата хидроксициметне киселине и укупних флавоноида и у екстрактима биљне врсте *S. verbenaca* L. добијених екстракцијом растварачима различите поларности.

**Материјал и методе:** Као биљни материјал коришћен је надземни део самоникле биљке *S.verbenaca* који је сакупљен у пуној фази цветања у Нишу. Екстракти су израђени ултразвучном методом, при чему је припремљено шест екстраката коришћењем следећих растварача: апсолутни метанол, 80% метанол, етил ацетат, концентровани етанол, 60% етанол и 80% етанол, у односу 1:10. Садржај укупних флавоноида одређен је стандардном методом са  $AlCl_3$ , а укупни деривати хидроксициметне киселине квантификовани су према проскрипцији из *Ph.Eur.* 7.0.

**Резултати:** Резултати истраживања показују да се највећа количина укупних деривата хидроксициметне киселине налази у екстракту који је припремљен 80% метанолом, док је у екстракту добијен концентрованим етанолом забележен је највећи садржај укупних флавоноида. Етил ацетат је екстраховао најмању количину испитиваних једињења.

**Закључак:** Порастом поларности коришћених растварача повећавао се и садржај укупних деривата хидроксициметне киселине у екстрактима. Флавоноидна једињења су била боље екстрахована мање поларним растварачима, изузимајући етил ацетат који је изразито неполаран. Екстракти са високим садржајем одређиваних једињења могу испољити значајне фармаколошке ефекте пре свега добру антиоксидативну и антимикуробну активност.

**Кључне речи:** *Salvia verbenaca* L., деривати хидроксициметне киселине, флавоноиди, екстракти

**DETERMINATION OF THE CONTENT OF TOTAL HYDROXYCINNAMIC ACID DERIVATIVES AND FLAVONOIDS IN EXTRACTS FROM PLANT SPECIES *Salvia verbenaca* L.**

**Author(s):** Miljana Stojanović, Tamara Mihajlović, Nemanja Kitić

**e-mail:** [miljana.stojanovicph@gmail.com](mailto:miljana.stojanovicph@gmail.com)

**Mentor(s):** TA mr ph Milica Kostić

Department of pharmacy, Faculty of medicine University of Niš

**Introduction:** *Salvia* L. is one of the most common genus of the family *Lamiaceae*. Aside from the most commonly used officinal sage (*Salvia officinalis* L.), some other lesser-known species of the *Salvia* genus are used in traditional medicine, such as *Salvia verbenaca* L. (wild clary). *S. verbenaca* has antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, antimalarial, cytotoxic, anticancer and antimycobacterial effects, which are attributed to the different pharmacologically active compounds within the plant.

**The Aim:** The aim of the research was to determine the content of total hydroxycinnamic acid derivatives and flavonoids in extracts of the plant species *S. verbenaca* L. obtained using solvents with different polarities.

**Material and Methods:** The above-ground parts of the herb collected in full blossom in the area of Niš were used as plant material. The extracts were made using ultrasonic extraction. Six samples were prepared with the following solvents: absolute methanol, 80% methanol, ethyl acetate, concentrated ethanol, 60% ethanol and 80% ethanol in a 1:10 ratio. The content of the total flavonoids was determined by the standard method with  $AlCl_3$  and the total hydroxycinnamic acid derivatives were quantified according to the proscription of the European Pharmacopoeia 7.0.

**Results:** The results show that the highest percentage of total hydroxycinnamic acid derivatives was found in the extract obtained with 80% methanol while the extract made with concentrated ethanol contains the highest content of total flavonoids. The ethyl acetate extracted the least amount of the tested compounds.

**Conclusion:** The increase of the solvents polarity used in the extraction increases the quantity of the total hydroxycinnamic acid derivatives in the obtained extracts. Flavonoid compounds were extracted in higher amounts by less polar solvents, with the exception of ethyl acetate which is highly nonpolar. Extracts with high content of these compounds may exhibit very strong pharmacological effects, especially antioxidant and antimicrobial activity.

**Keywords:** *Salvia verbenaca* L., hydroxycinnamic acid derivatives, flavonoids, extracts

БИМЕДИЦИНСКИ ПОТЕНЦИЈАЛ ЕКСТРАКТА *Satureja kitaibelii*, Lamiaceae

**Аутор(и):** Јелена Барјактаровић

**e-mail:** [barjaktarovicj@gmail.com](mailto:barjaktarovicj@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Биљана Божин, асист. Небојша Кладар

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** *Satureja kitaibelii*, Lamiaceae спада у ароматичне биљке са широко распрострањеном употребом у традиционалној медицини. Висок садржај фенола и флавоноида доприноси израженој антиоксидантној активности и борби против штетних слободнорадикалских процеса.

**Циљ рада:** Циљ спроведеног истраживања био је прелиминарни хемијски скрининг поларних једињења у воденоалкохолном екстракту *S. kitaibelii*, уз одређивање антиоксидантног и антихолинестеразног потенцијала.

**Материјал и методе:** Воденоалкохолни екстракт је примењен методом мацерације вршних делова биљке у цвету 70% етанолом (m/m) током 24 сата и одређен је принос сувог екстракта (с.е). Садржај поларних једињења (укупних фенола и флавоноида) је одређен спектрофотометријски, док је испитивање антиоксидантног потенцијала обухватило неутрализацију слободних радикала (2,2-дифенил-1-пикрилхидразил (DPPH<sup>•</sup>), хидроксил (OH<sup>•</sup>) и нитрозо (NO<sup>•</sup>)); инхибицију липидне пероксидације и способност редуковања Fe<sup>3+</sup> (FRAP). Антихолинестеразни потенцијал екстракта је одређен модификованом Ellman-овом методом.

**Резултати:** Садржај укупних фенола је износио 177,53 ± 3,45 mg GAE/g с.е., а флавоноида 28,20 ± 0,45 mg QE/g с.е. Потенцијал редукције Fe<sup>3+</sup> износио је 244,93 ± 12,91 mg AAE/g с.е. Вредности концентрација испитиваног екстракта неопходних за неутрализацију 50% слободних радикала (IC<sub>50</sub>) су за DPPH<sup>•</sup>, OH<sup>•</sup> и NO<sup>•</sup> износиле 3,13 µg/mL, није детерминисана (н.д.) и 24,72 µg/mL, редом. Приликом испитавања инхибиције липидне пероксидације IC<sub>50</sub> вредност износила је 879,25 µg/mL. За антихолинестеразни потенцијал добијена је IC<sub>50</sub> вредност која је износила 1687,11 µg/mL.

**Закључак:** Испитивани екстракт представља значајан извор фенола и флавоноида, што доприноси укупном биомедицинском потенцијалу ове лековите биљке и њене примене у превенцији настанка одређених болести повезаних са слободнорадикалским процесима и смањеном количином ацетилхолина.

**Кључне речи:** ртањски чај, феноли, флавоноиди, антиоксиданси, ацетилхолинестераза

## BIOMEDICAL POTENTIAL OF EXTRACT OF SATUREJA KITAIBELII, LAMIACEAE

**Author(s):** Jelena Barjaktarović

**e-mail:** [barjaktarovicj@gmail.com](mailto:barjaktarovicj@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Biljana Božin, TA Nebojša Kladar

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** *Satureja kitaibelii*, Lamiaceae is an aromatic plant with widely spread use in the traditional medicine. The high content of phenolics and flavonoids contributes to the antioxidant activity and neutralization of harmful effects of free radicals.

**The Aim:** The aim of the research was preliminary chemical screening of polar compounds in water-alcoholic extracts of *S. kitaibelii*, with determination of antioxidant and anticholinesterase potential.

**Material and Methods:** Water-alcoholic extracts were prepared from upper flowering parts of plant by the method of maceration with ethanol (70%, w/w) for 24 hours and the content of dry extract (d.e.) was quantified. The content of polar compounds (total phenolics and flavonoids) was determined spectrophotometrically, while the examination of antioxidant potential included neutralization of the free radicals (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH<sup>•</sup>), hydroxyl (OH<sup>•</sup>) and nitroso (NO<sup>•</sup>)), inhibition of lipid peroxidation and the ability of reducing Fe<sup>3+</sup> (FRAP). Anticholinesterase potential of the extract was determined by the modified Ellman's method.

**Results:** The estimated amount of total phenolics was 177.53 ± 3.45 mg GAE/g d.e., while the content of flavonoids was 28.20 ± 0.45 mg QE/g d.e. The potential of reduction of Fe<sup>3+</sup> was 244.93 ± 12.91 mg AAE/g d.e. The concentrations of examined extract required for neutralization of 50% of free radicals (IC<sub>50</sub>) for DPPH<sup>•</sup>, OH<sup>•</sup> and NO<sup>•</sup> were 3.13 mg/mL, not determined (n. d.) and 24.72 mg/mL, respectively. During the examination of inhibition of lipid peroxidation IC<sub>50</sub> value was 879.25 mg/mL. For anticholinesterase potential, IC<sub>50</sub> value was 1687.11 mg/mL.

**Conclusion:** The examined extract presents significant source of phenolics and flavonoids which contributes to the overall biomedical potential of the plant and its application in the prevention of certain diseases associated with free radical processes and reduced levels of acetylcholine.

**Keywords:** winter savory tea, phenolics, flavonoids, antioxidants, acetylcholinesterase

**ИСПИТИВАЊЕ МОГУЋНОСТИ КОРИШЋЕЊА ОТПАДНОГ БИЉНОГ МАТЕРИЈАЛА ЗА ПРОИЗВОДЊУ МИКРОКРИСТАЛНЕ ЦЕЛУЛОЗЕ**

**Аутор:** Јована Петровић, Тамара Бакић

**e-mail:** [takibg@yahoo.com](mailto:takibg@yahoo.com)

**Ментор:** др Зоран Максимовић, ванредни професор

Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Генерисање комуналног отпада је један од важних еколошких проблема, нарочито у неразвијеним и земљама у развоју, па и у Србији. Органски отпад може се сматрати погодним, јефтиним и издашним извором различитих сировина за фармацеутску и хемијску индустрију. Због тога, његово искоришћавање за добијање корисних производа, у овом случају изоловање целулозе из опалог лишћа, може бити значајно за екологију, хигијену али и економију градова и локалних самоуправа.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се из отпадног биљног материјала изолује  $\alpha$ -целулоза, која би хемијским путем била преведена у микрокристалну целулозу која би, као таква, могла имати широку примену у фармацеутској и хемијској индустрији.

**Материјали и методе:** Биљни материјал (опало лишће врста *Castanea* (Fagaceae), *Acer* (Aceraceae), *Tilia* (Malvaceae) и *Platanus* (Platanaceae)), сакупљен је током децембра 2015. године на подручју Београда. Сакупљени материјал је очишћен и осушен, па уситњен до конзистенције грубог прашка. Узорци (20 g) су просејани ради постизања униформности величине честица (250-500  $\mu\text{m}$ ), а затим подвргнути делигнификацији воденим раствором NaOH током 2 h на температури кључања смесе, уз повратни хладњак и мешање. Након испирања, добијена сирова  $\alpha$ -целулоза је избељена раствором NaClO<sub>2</sub> у киселој средини, па подвргнута хидролизи помоћу 2,5 N раствора HCl на температури кључања смесе током 15 минута. После испирања, добијена микрокристална целулоза је сушена до постизања константне масе и одмерена.

**Резултати:** Принос добијене микрокристалне целулозе из отпадног биљног материјала у просеку износи 13,5%. Највећа количина микрокристалне целулозе (16%) добијена је из узорка листа липе, а најмања (11%) из узорка листа платана.

**Закључак:** Може се закључити да отпадни биљни материјал опалог лишћа, представља јефтину и издашну сировину за производњу микрокристалне целулозе. Користи се у фармацеутској и хемијској индустрији као: емулгатор, стабилизатор, вехикулум, везивно средство, гелирајући агенс итд. У Београду се дневно генерише 1,2 kg комуналног отпада по становнику, од чега 50% представља органски отпад, што указује на вредност и важност искоришћавања овог до сада неискоришћеног ресурса.

**Кључне речи:** управљање отпадом, органски комунални отпад, лишће, микрокристална целулоза.

**EXAMINATION OF THE USE OF WASTE PLANT MATERIAL FOR MICROCRYSTALLINE CELLULOSE PRODUCTION**

**Author:** Jovana Petrovic, Tamara Bakic

**e-mail:** [takibg@yahoo.com](mailto:takibg@yahoo.com)

**Mentor:** Zoran Maksimovic, Assoc.Prof.

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** The generation of municipal waste is one of the biggest environmental problems, also in Serbia. Organic waste is suitable, cheap and abundant source of raw materials for the pharmaceutical and chemical industry. Its utilization for obtaining useful products, in this case of cellulose isolation from fallen leaves, is important for ecology, hygiene and economy.

**The Aim:** Isolating cellulose from plant waste material which can be chemically converted into microcrystalline cellulose and applied in pharmaceutical and chemical industries.

**Material and Methods:** Plant material (fallen leaves species *Castanea* (Fagaceae), *Acer* (Aceraceae), *Tilia* (Malvaceae) and *Platanus* (Platanaceae)) was collected during December 2015 in Belgrade. The collected material was cleaned, dried and ground to a coarse powder consistency. Samples (20 g) were sifted to a uniform size (250-500 microns), and subjected to delignification with aqueous NaOH for 2h at the boiling temperature, with stirring and reflux refrigerator. After washing, the resulting raw material,  $\alpha$ -cellulose is bleached with NaClO<sub>2</sub> solution in an acid environment, and subjected to hydrolysis with addition of 2.5N HCl solution, on boiling temperature for 15 minutes. After washing, obtained the microcrystalline cellulose is dried to constant mass and weighed.

**Results:** The yield obtained microcrystalline cellulose from waste plant material is on average 13.5%. The greatest amount of microcrystalline cellulose ( 16% ) was obtained from the sample of linden leaf, and the lowest ( 11% ) of the sample of plane trees leaf.

**Conclusion:** The waste plant material from fallen leaves is cheap and represents abundant raw material for the microcrystalline cellulose production. It is used in the pharmaceutical and chemical industries as: emulsifier, stabilizer, binder, gelling agents. In Belgrade, on daily base, a 1.2 kg of municipal waste is generated per habitant, where 50% is organic waste, that indicates the value and importance of the exploitation of so far unexploited resources.

**Keywords:** waste management, organic waste, leaves, microcrystalline cellulose.

**АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ ЕКСТРАКТА МИЛОДУХА, *Hyssopus officinalis* L.****Аутор(и):** Тамара Михајловић, Миљана Стојановић, Немања Китић**e-mail:** [tamara.mihajlovic94@gmail.com](mailto:tamara.mihajlovic94@gmail.com)**Ментор(и):** асист. мр Милица Костић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Биљна врста *Hyssopus officinalis* L. фамилија Lamiaceae, у народу је позната као милодух, исоп или благовањ. У народној медицини екстракти милодуха најчешће налазе примену у ублажавању пробавних поремећаја, бржем зарастању рана и третману ларингитиса. Полифенолна једињења, нарочито флавоноиди и фенолкарбонске киселине, су у великој количини заступљенау екстракцима милодуха за које је познато да у организму спречавају процесе генерисања слободних радикала, који се поред осталог сматрају узроком многих болести савременог доба.

**Циљ рада:** Циљ рада је утврдити антиоксидативну активност метанолног и етанолног екстракта милодуха као и одредити садржај укупних полифенола и танина у поменутих екстракту.

**Материјал и методе:** Као биљни материјал коришћен је надземни део биљке сакупљан на огледним пољима Института за проучавање лековитог биља „Др Јосиф Панчић“, у Панчеву, у фази пуног цветања. Биљни материјал екстрахован је апсолутним метанолом и концентрованим 96% етанолом ултразвучном методом у односу 1:10. Садржај укупних полифенола и танина одређен је *Folin-Ciocalteu* методом, док је антиоксидативна способност екстракта оцењена је помоћу 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил (*DPPH*) теста.

**Резултати:** Резултати студије показују да је садржај укупних полифенола и танина већи у екстракту добијеном метанолом. Овај екстракт је испољио и јачи антиоксидативни ефекат, односно већу способност неутрализације слободних *DPPH* радикала.

**Закључак:** Екстракти милодуха садрже велику количину укупних полифенола и танина и показују одличну антиоксидативну активност, а нарочито екстракт добијен помоћу метанола. Екстракти биљне врсте *H. officinalis* стога могу имати могу наћи значајну улогу у превенцији оних болести чији узрок лежи у оксидативном стресу.

**Кључне речи:** *Hyssopus officinalis* L., екстракт, полифеноли, танини, антиоксидативна активност

**ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE EXTRACT FROM HYSSOP, *Hyssopus officinalis* L.****Author(s):** Tamara Mihajlović, Miljana Stojanović, Nemanja Kitić**e-mail:** [tamara.mihajlovic94@gmail.com](mailto:tamara.mihajlovic94@gmail.com)**Mentor(s):** TA mr ph Milica Kostic

Department of Pharmacy, Medical Faculty, University of Nis

**Introduction:** Plant species *Hyssopus officinalis* L. family Lamiaceae. is popularly known as lovage, isop or blagovanj. Hyssop extracts are usually used in folk medicine digestive disorders relief, for better healing of wounds and in treatment of laryngitis. Polyphenolics, particularly flavonoids and phenolic acids, are present in large amounts in extracts of hyssop, which are known to prevent the generation of free radicals, which are considered to be the cause of many diseases of the modern age.

**The Aim:** The aim of the research was to examine antioxidant activity of the ethanolic and methanolic extracts from hyssop and to determine the content of total polyphenols and tannins.

**Material and methods:** The above-ground parts of herb were collected in fool blossom at the experimental fields of the Institute of Medicinal Plant Research “Dr Josif Pancic” in Pancevo. The plant material was extracted with absolute methanol and 96% ethanol in an ultrasonic bath in 1:10 ratio. The content of total polyphenols and tannins were determined by *Folin-Ciocalteu* method. Antioxidant capacity was estimated by 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (*DPPH*) assay.

**Results:** The results showed that the content of the total polyphenols and tannins was higher in the extract prepared with methanol. This extract expressed stronger capability of neutralizing *DPPH* free radicals.

**Conclusion:** The extracts of hyssop contained high levels of total polyphenols and tannins, and expressed powerful antioxidant activity, particularly methanol extracts. These extracts therefore could play an important role in the prevention of the diseases caused by oxidative stress.

**Keywords:** *Hyssopus officinalis* L., extract, polyphenols, tannins, antioxidant activity

АНТИОКСИДАНТНИ ПОТЕНЦИЈАЛ ВОДЕНО-АЛКОХОЛНОГ ЕКСТРАКТА *SATUREJA MONTANA*

**Аутор(и):** Јелена Србинов

**e-mail:** [srbinovj@gmail.com](mailto:srbinovj@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Неда Гаварић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Ртањски чај (*Satureja montana* L., Lamiaceae) има дугу традицију употребе као зачинска и лековита биљка. Због присуства фенола, односно ароматичних алкохола тимола и карвакрола, екстракт ртањског чаја испољава значајну антиоксидативну активност, те се разматра његова потенцијална примена у виду замене за штетније синтетске антиоксидативне материје попут бутил хидрокситолуена (BHT).

**Циљ рада:** Циљ истраживања био је да се испита антиоксидативно деловање водено-алкохолног екстракта ртањског чаја и BHT-а у односу на 2,2-дифенил-1-пикрилхидразил радикал (DPPH<sup>•</sup>), као и да се квантитативно одреди садржај укупних фенола и флавоноида.

**Материјал и методе:** У екстракту добијеном након 24-часовне мацерације 70% етанолом одређена је количина сувог екстракта. Укупни феноли одређени су методом Folin-Ciocalteu-а, а укупни флавоноиди спектрофотометријском методом. Антирадикалско деловање екстракта праћено је путем способности испитиваног екстракта да изврши неутрализацију стабилног DPPH<sup>•</sup> радикала, уз прелиминарно одређивање компоненти најодговорнијих за ову активност. Такође је испитана и антиоксидативна активност BHT-а у односу на DPPH<sup>•</sup> радикал.

**Резултати:** Принос сувог екстракта (с.е.) износио је 3,66%, садржај укупних фенола 183,02 mg еквивалената галне киселине/g с.е. и флавоноида 12,39 mg еквивалената кверцетина/g с.е. DPPH-тестом утврђена је израженија антиоксидативна активност екстракта ртањског чаја ( $IC_{50} = 2,19 \mu\text{l/ml}$ ) у односу на BHT ( $IC_{50} = 5,07 \mu\text{l/ml}$ ). Комбинованим DPPH-TLC тестом утврђено је да су за неутрализацију DPPH<sup>•</sup> радикала у екстракту ртањског чаја најодговорнији гликозиди кверцетина.

**Закључак:** Водено-алкохолни екстракт ртањског чаја испољава израженију антиоксидативну активност у односу на BHT, те је препоручљиво вршити даља истраживања како би се испитала његова потенцијална примена као антиоксидативне материје у прехранбеној и фармацеутској индустрији.

**Кључне речи:** *Satureja montana*, укупни феноли и флавоноиди, DPPH<sup>•</sup> радикал

ANTIOXIDANT POTENTIAL OF HYDRO-ALCOHOLIC EXTRACT OF *SATUREJA MONTANA*

**Author(s):** Jelena Srbinov

**e-mail:** [srbinovj@gmail.com](mailto:srbinovj@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Neda Gavarić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Winter savory (*Satureja montana* L., Lamiaceae) has long tradition of use as spice and medicinal plant. Related to the presence of phenolics and aromatic alcohols thymol and carvacrol, winter savory extract has significant antioxidant activity. For that reason its potential use as supstituent for sintetic antioxidants that cause more damage, such as bytil hydroxytoluene (BHT), is possible.

**The Aim:** We intended to examine scavenging activity of winter savory extract and BHT on 2,2-diphenyl-1-ptycrylhydrazyil radical (DPPH<sup>•</sup>) and to determine the content of phenolics and flavonoids.

**Material and Methods:** Extracts were made using a method of 24-hour maceration with 70% ethanol and amount of dried residue was determined gravimetrically. Total phenolics were determined by the method of Folin-Ciocalteu and total flavonoids were quantified spectrophotometrically. Radical scavenging capacity was assayed on DPPH<sup>•</sup>. For preliminary study of active ingredients most responsible for antioxidant activity DPPH-TLC test was used. Antioxidant activity of BHT on DPPH<sup>•</sup> radical was also examined.

**Results:** The amount of dry extract (d.e.) was 3.66%, total phenolics content 183.02 mg gallic acid equivalents/ g d.e. and flavonoids 12.39 mg quercetin equivalents/ g d.e. In DPPH-test winter savory extract ( $IC_{50} = 2.19 \mu\text{l/ml}$ ) expressed stronger antioxidant activity than BHT ( $IC_{50} = 5.07 \mu\text{l/ml}$ ). DPPH-TLC test pointed that glycosides of quercetin are the most responsible for antioxidant activity.

**Conclusion:** Hydro-alcoholic extract of winter savory expresses stronger antioxidant activity than BHT, so it is recommended to proceed with its further examinations in order to determine its potential use as antioxidant in food and pharmaceutical industry.

**Keywords:** *Satureja montana*; total phenolics and flavonoids; DPPH<sup>•</sup> radical.



## УТИЦАЈ ПАРАМЕТАРА ЕКСТРАКЦИЈЕ НА БИОЛОШКИ ПОТЕНЦИЈАЛ И САСТАВ ЕКСТРАКТА БОРОВНИЦЕ

**Аутор(и):** Катарина Јеремић

**e-mail:** [jeremic\\_katarina@yahoo.com](mailto:jeremic_katarina@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Биљана Божин, доц. др Неда Гаварић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Боровница има дугу традицију употребе како у народној, тако и у конвенционалној медицини због високог садржаја антоцијана који имају многе благотворне учинке на људско здравље. У последње време, у већој мери се испитује антиоксидантни потенцијал екстракта боровнице, због све већег утицаја оксидативног стреса у патогенези многих болести.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да се испита како различити начини екстракције утичу на ефикасност изоловања активних група једињења из плода боровнице, као и да се одреди антиоксидантна активност испитиваних екстраката као мерило биолошког потенцијала.

**Материјал и методе:** У три екстракта боровнице добијена методом мацерације метанолом, методом израде декокта и методом израде инфуза, одређен је садржај укупних фенола методом по *Folin-Ciocalteu*. Укупни флавоноиди одређени су спектрофотометријски праћењем формирања флавоноид-метало комплекса. Садржај укупних антоцијана одређен је спектрофотометријски, развијањем боје антоцијана помоћу раствора хидрохлорне киселине. Антирадикалско деловање испитиваних екстраката тестирано је помоћу утицаја на стабилни синтетски *DPPH* радикал.

**Резултати:** Највеће вредности садржаја укупних фенола одређене су у декокту (26,18 mg еквивалената галне киселине (ЕГК)/g с.е.), док је највећи садржај флавоноида (63,52 mg еквивалената кверцетина (ЕК)/g с.е.) и антоцијана (0,14 %) утврђен у метанолном екстракту. Методом неутрализације *DPPH* радикала утврђен је значајан антиоксидантни потенцијал свих екстраката, а најпотентнијим се показао декокт ( $IC_{50} = 35,53 \mu\text{g/mL}$ ).

**Закључак:** У току истраживања потврђена је хипотеза да услови екстракције значајно утичу на састав екстраката боровнице. Добијени резултати указују на потребу даљег испитивања хемијског састава, изоловање једињења одговорних за антиоксидантну активност и одређивање њиховог међусобног односа у различитим екстрактима.

**Кључне речи:** боровница, метанолни екстракт, инфуз, декокт, антоцијани, укупни феноли, укупни флавоноиди, *DPPH* радикал

## IMPACT OF EXTRACTION PARAMETERS ON BIOLOGICAL POTENTIAL AND COMPOSITION OF BILBERRY EXTRACTS

**Author(s):** Katarina Jeremić

**e-mail:** [jeremic\\_katarina@yahoo.com](mailto:jeremic_katarina@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Biljana Božin, Assist. Prof. Neda Gavarić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Bilberry has long tradition of medical use, both conventional and alternative, due to its beneficial effect on human health. As oxidative stress has started to have an emerging role in pathogenesis of various diseases, antioxidant potential of bilberries' extracts has come to focus lately.

**The Aim:** The aim of this study is to examine how different extraction methods affect the effectiveness of extraction of bioactive compounds from bilberry's fruit, as well as to determine antioxidant activity of the analyzed extracts.

**Material and Methods:** Investigated extracts were prepared by methanol maceration method, decoction making and infusion making methods. The total amount of phenols was determined by Folin-Ciocalteu method. Total amount of flavonoids was determined by spectrophotometry analysing flavonoid-metal complex forming. The amount of total anthocyanins was determined spectrophotometrically developing the color of antocyanins with hydrochloric acid solution. Antiradical activity of the analyzed extracts was tested on the synthetically prepared *DPPH* radical.

**Results:** The highest amount of the total phenols is present in decoction (26.18 mg of equivalents of the gallic acid/g d.e.), whereas the highest amount of flavonoids (63.52 mg of quercetin equivalents/g d.e.) and anthocyanins (0.14%) is present in methanol extract. *DPPH* test showed significant antioxidant potency of all examined extracts, among which decoction has the highest potency.

**Conclusion:** The extraction conditions affect the bilberry's extract composition and antioxidant activity. Yielded results imply that there is the need for further investigations in order to determine detailed chemical composition and isolate the most active compounds responsible for antioxidant potential.

**Keywords:** bilberry, methanol extract, infusion, decoction, anthocyanins, total phenolics, total flavonoid content, *DPPH* radical

**ИСПИТИВАЊЕ КВАЛИТЕТА И АНТИМИКРОБНЕ АКТИВНОСТИ ЦВАСТИ ГАЈЕНОГ НЕВЕНА, *CALENDULA OFFICINALIS* L.**

**Аутор:** Катарина Гурзулов  
**e-mail:** [kacagurzulov@gmail.com](mailto:kacagurzulov@gmail.com)

**Ментор:** др Мирјана Марчетић, доц. др Драгана Божић

Катедра за фармакогнозију и Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Цваст невена, *Calendula officinalis* L., *Asteraceae*, традиционално се користи за лечење кожних болести. Цваст невена садржи тритерпенске сапонине, каротеноиде, флавоноиде и етарско уље. Екстракти и етарско уље цвасти невена показују антиинфламаторну, антиоксидантну и антимикуробну активност.

**Циљ рада:** Циљ рада је био испитивање квалитета цвасти гајеног невена *Calendulae flos*, упоређивање садржаја флавоноида у цвасти и језичастим цветовима, као и утврђивање антимикуробне активности екстракта и традиционалне масти на бази невена.

**Материјал и методе:** Биљни материјал је прикупљен из приватних башти у Кикинди, Мокрину и Врњачкој Бањи током септембра и новембра 2015. године. Испитивање квалитета је обухватало: макроскопску и микроскопску анализу и одређивање специфичног квалитета према монографији Европске фармакопеје 7.0. Идентификација флавоноида је извршена *HPLC* методом. Антимикуробна активност етанолних екстраката (1:20) и традиционалних масти на бази језичастих цветова или целих цвасти испитивана је на шест стандардних лабораторијских сојева агар-дифузионим методом.

**Резултати:** Макроскопске и микроскопске карактеристике и садржај флавоноида (2,0-2,76%) у језичастим цветовима гајеног невена су одговарали захтевима прописаним у *Ph. Eur. 7.0*. Издвојени језичасти цветови ( $2,76 \pm 0,01\%$ ) су садржали већу концентрацију флавоноида од целих цвасти ( $1,68 \pm 0,0\%$ ). Такође, у језичастим цветовима уочене су разлике у садржају флавоноида током септембра ( $2,76 \pm 0,01\%$ ) и новембра ( $1,45 \pm 0,01\%$ ), док се у целим цветовима концентрација није значајно мењала. У свим испитиваним узорцима идентификовани су 3-О-хетерозиди кверцетина и изорамнетина. Најбоље антимикуробно деловање су показали етанолни екстракти језичастих цветова. Традиционална маст на бази језичастих цветова је показала израженији антимикуробни ефекат од масти на бази целих цветова.

**Закључак:** Испитивање квалитета је показало да цваст гајеног невена одговара захтевима *Ph. Eur. 7.0*. Језичасти цветови су садржали више флавоноида од целих цвасти невена. Екстракти и традиционална маст на бази језичастих цветова невена су показали антимикуробну активност, што потврђује дугогодишњу употребу невена.

**Кључне речи:** цваст невена, *Calendula officinalis*, флавоноиди, антимикуробна активност

**INVESTIGATION OF QUALITY AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CULTIVATED MARIGOLD FLOWERS, *CALENDULA OFFICINALIS* L.**

**Author:** Katarina Gurzulov  
**e-mail:** [kacagurzulov@gmail.com](mailto:kacagurzulov@gmail.com)

**Mentor:** dr Mirjana Marcetic, Assist. Prof. Dragana Bozic

Department of Pharmacognosy and Department of Microbiology and Immunology, University of Belgrade

**Introduction:** Marigold flower, *Calendula officinalis* L., *Asteraceae*, is traditionally used to treat skin diseases. Marigold flowers contain triterpenoid saponins, carotenoids, flavonoids and essential oil. Extracts and essential oil exhibit anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial activity.

**The Aim:** The aim of the study was to investigate quality of cultivated *Calendulae flos*, to compare flavonoids content in inflorescence and ligulate florets and to determine antimicrobial activity of extract and traditional ointment based on marigold.

**Material and Methods:** Plant material was collected from private gardens in Kikinda, Mokrin and Vrnjacka Banja during September and November 2015. Investigation of quality included: macroscopic and microscopic analysis and determination of the specific quality according to the monograph of European Pharmacopoeia 7.0. Identification of flavonoids was carried out by HPLC. Antimicrobial activity of ethanol extracts (1:20) and traditional ointment based on ligulate florets or whole inflorescences was tested against six standard laboratory strains by agar-diffusion method.

**Results:** Macroscopic and microscopic characteristics and content of flavonoids (2.0-2.76%) in the ligulate florets of cultivated marigold corresponded to the requirements of *Ph. Eur. 7.0*. Separated ligulate florets ( $2,76 \pm 0,01\%$ ) contained a higher concentration of flavonoids than whole inflorescence ( $1,68 \pm 0,0\%$ ). Also, in ligulate florets differences were found in the flavonoids content during September ( $2,76 \pm 0,01\%$ ) and November ( $1,45 \pm 0,01\%$ ), while in whole inflorescences concentration didn't significantly change. In all tested samples 3-O-heterosides of quercetin and isorhamnetin were identified. Ethanol extracts of ligulate florets showed the best antimicrobial activity. The traditional ointment based on ligulate florets showed stronger antimicrobial effect than the ointment based on full inflorescences.

**Conclusion:** Investigation of quality showed that cultivated marigold flowers meet the requirements of *Ph. Eur. 7.0*. Ligulate florets contained more flavonoids than whole inflorescences. Extracts and traditional ointment based on ligulate florets showed antimicrobial activity, which confirms long-term use of marigold.

**Keywords:** marigold flowers, *Calendula officinalis*, flavonoids, antimicrobial activity

**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА УКУПНИХ ФЛАВОНОИДА И АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ У ЕТАНОЛНИМ ЕКСТРАКТИМА *Salvia sclarea* L.**

**Аутор(и):** Андријана Мирковић, Горица Живић, Сандра Крстић

**e-mail:** [anciegipat@gmail.com](mailto:anciegipat@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Душанка Китић

Катедра Фармација, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** У последње време биљни полифеноли, посебно флавоноиди, добијају на значају због њихове улоге у профилакси и лечењу многих болести које у својој патогенези имају оксидативни стерс. Публиковани су бројни радови у којима се испитује антиоксидативна активност ових једињења. Биљне врсте породице Lamiaceae, посебно оне које припадају роду *Salvia* L. познате су по високом садржају флавоноида и добром антиоксидативном потенцијалу. *Salvia sclarea* L, позната као мускатна жалфија, је биљна врста рода *Salvia* која настањује јужну Европу. Недавно објављене студије извештавају о аналгетичком, антиинфламаторном, антифунгалном и антибактеријском дејству екстракта ове биљне врсте.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је одређивање садржаја укупних флавоноида у етанолним екстрактима биљне врсте *S. sclarea* и утврђивање њихове антиоксидативне активности.

**Материјал и методе:** Као биљни материјал коришћен је надземни део биљке сакупљан на подручју Плоче у околини Ниша, у току пуног цветања. Биљни материјал је екстрахован мацерацијом 96% етанолом, и у воденом купатилу на 40 °C са 80% и 60% етанолом (1:10). Садржај укупних флавоноида у екстрактима анализиран је  $AlCl_3$  методом. Антиоксидативни капацитет екстракта испитан је помоћу 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил (*DPPH*) теста и поређен је са антиоксидативном активношћу стандарда, рузмаринске киселине.

**Резултати:** Садржај флавоноида у етанолни екстракти је висок. Није забележена значајна статистичка разлика у садржају флавоноида у анализираним екстрактима. Најбољу антиоксидативну активност је показао екстракт добијен помоћу 60% етанола чија је инхибиторна концентрација која је неутралисала 50% слободних радикала износила  $57,09 \pm 1,22 \mu\text{g/ml}$ .

**Закључак:** Етанолни екстракти *S. sclarea* се одликују високим садржајем укупних флавоноида и добром антиоксидативном активношћу. Изузетно високи антиоксидативни потенцијал је испољио екстракт добијен екстракцијом са 60% етанолом. Резултати указују да добијени екстракти представљају потенцијалне изворе природних антиоксиданаса.

**Кључне речи:** *Salvia sclarea* L., етанолни екстракти, флавоноиди, антиоксидативна активност

**DETERMINATION OF THE CONTENT OF TOTAL FLAVONOIDS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE ETHANOL EXTRACTS FROM *Salvia sclarea* L.**

**Author(s):** Andrijana Mirković, Gorica Živić, Sandra Krstić

**e-mail:** [anciegipat@gmail.com](mailto:anciegipat@gmail.com)

**Mentor(s):** Full prof. dr Dušanka Kitić

Department of Pharmacy, Medical Faculty, University of Nis

**Introduction:** In the past decades plant polyphenols, especially flavonoids, have gained a lot of importance due to their potential use as prophylactic and therapeutic agents in many diseases that *have oxidative stress* implicated in *their pathogenesis*. A number of scientific papers have been focused on their antioxidant effects. Plant species of the Lamiaceae family, especially those belonging to the genus *Salvia* L. are well known for the high content of flavonoids and antioxidant potential. *Salvia sclarea* L., also known as clary sage, is a plant species of *Salvia* genus native to southern Europe. Recent studies have reported the analgesic, anti-inflammatory, antifungal and antibacterial effects of *S. sclarea* extracts.

**The Aim:** The aim of our research was to determine the content of total flavonoids in the ethanol extracts from the areal parts of *Salvia sclarea* and to evaluate the radical-scavenging activities of the extracts.

**Material and methods:** The above-ground parts of herb were collected in full blossom from the area of Ploce, Nis, Serbia. The plant material was extracted with 96% ethanol by maceration, and in water bath at 40 °C with 80% and 60% ethanol in 1:10 ratio. The content of total flavonoids was determined by  $AlCl_3$  method. Antioxidant capacity was estimated by 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (*DPPH*) assay and it was compared with the antioxidant activity of rosmarinic acid.

**Results:** Ethanol extracts had high contents of total flavonoids but significant differences among the values of flavonoids in investigated extracts was not observed. The highest antioxidant activity was determined in the extract prepared with 60% ethanol whose inhibitory concentration, which was able to neutralize 50% of free radicals, was  $57.09 \pm 1.22 \mu\text{g/ml}$ .

**Conclusion:** Ethanol extracts show high contents of total flavonoids as well as strong antioxidant effects. The 60% ethanol extract expressed particularly high antioxidant activity. The obtained extracts could be the potential sources of natural antioxidants.

**Keywords:** *Salvia sclarea* L., ethanol extracts, flavonoids, antioxidant activity

**ХЕМИЈСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА *SALIX BABYLONICA L.*****Аутор(и):** Маријана Багић**e-mail:** [bagic.maja@gmail.com](mailto:bagic.maja@gmail.com)**Ментор(и):** асист. Емилиа Шефер

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Жалосна врба (*Salix babylonica*) је једна од 500 врста рода *Salix* које су широко распрострањене у Европи и Северној Америци. Кора врбе, због присуства гликозида салицина, има дугу традицију примене код запаљенских процеса, грипа, главобоље и реуматоидног артритиса. Међутим, данас се све више пажње посвећује улози полифенола и флавоноида у укупној терапијској ефикасности екстракта коре врбе.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је испитати хемијски састав екстракта листа и коре жалосне врбе.

**Материјал и методе:** Припремљени су узорци екстракта листа и коре жалосне врбе екстракцијом помоћу 30% и 70% (v/v) етанола и микроталасном екстракцијом. Хемијска карактеризација добијених екстракта вршена је методама високоефикасне течне хроматографије (HPLC).

**Резултати:** Принос екстракције се кретао у опсегу од 16,73 до 26,45g/100g дроге. У свим испитиваним екстрактима утврђено је присуство салицина, фенолних киселина: галне, хлорогенске, *p*-хидроксибензојеве, сиригинске, кумаринске и транс-циметне киселине, као и флавоноида: епикатехина, рутина, кверцетина и нарингенина.

**Закључак:** Резултати анализе су потврдили присуство салицина и значајних количина фенолних компоненти. Највећа концентрација активних компоненти била је у кори и то приликом екстракције 70% етанолом. Најзаступљеније компоненте у листу су рутин, епикатехин, хлорогенска киселина и салицин, а у кори салицин, епикатехин и хлорогенска киселина.

**Кључне речи:** жалосна врба, *Salix*, салицин, феноли, флавоноиди

**CHEMICAL CHARACTERISATION OF *SALIX BABYLONICA L.*****Author(s):** Marijana Bagić**e-mail:** [bagic.maja@gmail.com](mailto:bagic.maja@gmail.com)**Mentor(s):** TA Emilia Šefer

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Weeping willow (*Salix babylonica*) is one of 500 species of genus *Salix* widely spread across Europe and North America. Traditionally, the willow bark has been used to treat inflammation, fever, headache, rheumatoid arthritis due to the presence of glycoside salicin. However, contribution of polyphenols and flavonoids to overall therapeutic effect of willow bark extract is in the focus of recent studies.

**The Aim:** The aim of this study is to determine the chemical composition of leaf and bark extracts of weeping willow.

**Material and Methods:** Leaf and bark extracts of weeping willow were obtained by maceration with 30% and 70% (v/v) ethanol and by microwave extraction. Chemical characterization of extracts was performed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC).

**Results:** Total extraction yield ranged from 16.73 to 26.45g/100g of drug. In all of the analysed extracts, salicin, phenolic acids: gallic, chlorogenic, *p*-hydroxybenzoic, syringic, coumaric and trans-cinnamic, as well as flavonoids: epicatechin, rutin, quercetin and naringenin were determined.

**Conclusion:** Salicin and significant amounts of phenolic compounds were determined in the analysed extracts. The highest concentration of active compounds has been found in the bark extract prepared with 70% ethanol. The most abundant components were rutin, epicatechin, chlorogenic acid, salicin in leaf and salicin, epicatechin, chlorogenic acid in bark.

**Keywords:** weeping willow, *Salix*, salicin, phenolics, flavonoids

САСТАВ ЕТАРСКИХ УЉА РИЗОМА ИЋИРОТА, *ACORUS CALAMUS* L. (ARACEAE) СА РАЗЛИЧИТИХ СТАНИШТА

**Аутор:** Никола Бошковић, Анђела Дамњановић  
**e-mail:** [nikabonito@ptt.rs](mailto:nikabonito@ptt.rs) [andjela.damnjanovic1@gmail.com](mailto:andjela.damnjanovic1@gmail.com)

**Ментор:** Др Татјана Кундаковић, ванр. проф., др Мирјана Марчетић  
 Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Иђирот, *Acorus calamus* L. је лековита биљка из фамилије *Araceae* која расте на мочварном земљишту. Забележени су различити биолошки ефекти ризома иђирота попут седативног, антиконвулзивног, имуносупресивног, као и антиинфламаторна, антиоксидативна, антимикробна и антидијабетичка активност.

**Циљ рада:** Циљ рада је било испитивање садржаја и састава 12 узорака етарског уља ризома гајеног иђирота, њихово упоређивање са узорком са природног станишта (Засавица), као и утицај прихрањивања азотом на садржај и састав етарског уља.

**Материјал и методе:** Етарско уље је изоловано из осушеног ризома дестилацијом воденом паром. Анализа је урађена применом гасне хроматографије са пламенојонизујућим детектором (GC) и гасне хроматографије са масеном спектрометријом (GC-MS). Статистичка анализа је обухватала анализу варијансе и кластер анализу.

**Резултати:** У свим узорцима етарског уља најзаступљенији су били оксидовани монотерпени (4,37-19,21%), оксидовани сесквитерпени (27,60-32,15%) и фенилпропанска једињења (11,87-22,49%). Главне компоненте су биле:  $\beta$ -азарон (10,36-21,41%); камфор (3,55-15,21%), акоренон (9,28-12,39%) и циперотудон (8,41-10,98%). Садржај етарског уља није се значајно разликовао између природног (1,09%) и гајених узорака (0,85-2,21%). Међутим, применом анализе варијансе уочене су статистички значајне разлике у саставу етарског уља. Етарско уље са природног станишта је садржало значајно мању ( $p < 0,05$ ) количину  $\beta$ -азарона и камфора у односу на гајене узорке. Применом кластер анализе уочава се раздвајање кластера етарских уља са природног станишта и гајених узорака. Додатак азотног ђубрива приликом гајења није значајно утицао ( $p > 0,05$ ) на садржај и састав етарског уља.

**Закључак:** Уочене су значајне разлике у саставу етарског уља ризома иђирота са природног станишта и гајених узорака. У етарском уљу гајених биљака присутно је више  $\beta$ -азарона и камфора. Прихрањивање азотом није значајно утицало на садржај и састав етарског уља.

**Кључне речи:** *Acorus calamus*, етарско уље,  $\beta$ -азарон

THE COMPOSITION OF THE ESSENTIAL OILS OF SWEET FLAG RHIZOMES, *ACORUS CALAMUS* L. (ARACEAE) FROM DIFFERENT HABITATS

**Author:** Nikola Bošković, Anđela Damnjanović  
**e-mail:** [nikabonito@ptt.rs](mailto:nikabonito@ptt.rs) [andjela.damnjanovic1@gmail.com](mailto:andjela.damnjanovic1@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof. Tatjana Kundaković, dr Mirjana Marčetić  
 Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Sweet flag, *Acorus calamus* L. is a medicinal plant from the family *Araceae* which grows on marshy land. Various biological effects of the rhizome such as sedative, anticonvulsant, immunosuppressant, anti-diabetic, as well as anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial activity have been reported.

**The aim:** The aim of the study was to examine the content and composition of essential oil of 12 rhizome samples from cultivated sweet flag, their comparison with the sample from natural habitat (Zasavica) and the influence of nitrogen fertilisation.

**Material and Methods:** The oil was isolated from dried rhizome by hydrodistillation. Essential oil was analyzed using gas chromatography with flame ionization detector (GC) and gas chromatography with mass spectrometry (GC-MS). Statistical analysis included the analysis of variance and cluster analysis.

**Results:** In all samples of the essential oils oxygenated monoterpenes (4.37-19.21%), oxygenated sesquiterpenes (27.60-32.15%) and phenylpropanoides (11.87-22.49%) were dominant. The main components were:  $\beta$ -asarone (10.36-21.41%); camphor (3.55-15.21%), acorenone (9.28-12.39%) and cyperotudone (8.41-10.98%). The content of essential oil was not significantly different between the natural (1.09%) and cultivated samples (0.85-2.21%). However, by the analysis of variance statistically significant differences in the composition of the essential oils were observed. The essential oil from nature contained significantly lower ( $p < 0.05$ ) amount of  $\beta$ -asarone and camphor in comparison with cultivated samples. The cluster analysis revealed the separation of the clusters of essential oils from natural habitat and cultivated samples. The nitrogen fertilisation during the cultivation did not significantly influence ( $p > 0.05$ ) the content and composition of the essential oil.

**Conclusion:** The significant differences in the composition of sweet flag rhizome essential oils from nature and cultivated samples were observed. The contents of  $\beta$ -asarone and camphor were higher in the essential oils of cultivated plants. Nitrogen fertilisation did not significantly influence the content and composition of essential oil.

**Keywords:** *Acorus calamus*, essential oil,  $\beta$ -asarone

## АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ СОКА АНАНАСА (*ANANAS COMOSUS* (L.) MERR.) И АРОНИЈЕ (*ARONIA MELANOCARPA* (MICHX.) ELL.)

**Аутор(и):** Горица Живић, Андријана Мирковић, Сандра Крстић

**e-mail:** [goca92bp@gmail.com](mailto:goca92bp@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Душанка Китић

Катедра за Фармацију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Ананас (*Ananas comosus* (L.) Merr, фамилија *Bromeliaceae*) је биљна врста пореклом из Централне Америке и расте у тропским земљама. Аронија (*Aronia melanocarpa* L. (Michx.) Elliott) је биљна врста пореклом из источних делова Северне Америке и Источне Канаде. Обе биљне врсте се због високе нутритивне вредности вековима користе у исхрани, а због високог садржаја фармаколошки активних једињења и у фитотерапији. Значајна је њихова употреба у превенцији хроничних незаразних болести, код којих је улога бројних биљних антиоксиданаса испитана и потврђена.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања јесте одређивање антиоксидативне активности сока ананаса, сока ароније и њихове мешавине у различитим односима.

**Материјал и методе:** Сок ананаса припремљен је од плода који је набављен на локалној пијаци, а пореклом је са Костарике. Матични сок ароније добијен је од плодова сакупљаних са плантаже на планини Суворор у Србији. Антиоксидативни капацитет оцењен је помоћу 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил (*DPPH*) теста.

**Резултати:** Најизраженија антиоксидативна активност измерена је код мешавине сока ананаса и ароније у односу 1:2 ( $0,79 \pm 0,032$  mg/ml). Слабију антиоксидативну активност испољио је сам сок ароније ( $2,66 \pm 0,33$  mg/ml), док је најслабију активност показао сок ананаса ( $6,67 \pm 0,19$  mg/ml).

**Закључак:** Сокови ананаса и ароније испољавају значајну антиоксидативну активност. Додатком сока ароније соку ананаса побољшава се антиоксидативна активност сокова. Најбоља антиоксидативна активност је забележена код сока добијеног мешањем сока ананаса са соком ароније у односу 1:2, те би се ова мешавина сокова могла применити у превенцији болести узрокованих оксидативним стресом (хроничне незаразне болести).

**Кључне речи:** Ананас, аронија, антиоксидативна активност, полифеноли, слободни радикали

## ANTIOXIDANT ACTIVITY OF PINEAPPLE (*ANANAS COMOSUS* (L.) MERR.) AND ARONIA (*ARONIA MELANOCARPA* (MICHX.) ELL.) JUICE

**Author(s):** Gorica Živić, Andrijana Mirković, Sandra Krstić

**e-mail:** [goca92bp@gmail.com](mailto:goca92bp@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dušanka Kitić

Department of Pharmacy, Medical Faculty, University of Niš

**Introduction:** Pineapple (*Ananas comosus* (L.) Merr, *Bromeliaceae* family) is a tropical plant native to Central America. Aronia (*Aronia melanocarpa* L. (Michx.) Elliott) is a plant species native to the eastern parts of North America and eastern Canada. Both plant species, due to the high nutritional value, have been used for centuries in diet. Because of high content of pharmacologically active compounds they have also been used in phytotherapy. Their use in the prevention of chronic noncommunicable diseases is significant because of the role of numerous herbal antioxidants that had been tested and confirmed.

**The Aim:** The aim of our research is to examine antioxidant activity of the pineapple juice, chokeberry juice and the mixture of their juices in different proportions.

**Material and Methods:** The pineapple juice has been prepared from fruit that was imported from Costa Rica and purchased at a local market. The chokeberry juice was obtained from fully ripe berries of chokeberry. They were harvested from a plantation on the mountain Suvoror, Serbia. Antioxidant capacity was evaluated by the 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (*DPPH*) assay.

**Results:** The best value of antioxidant activity was obtain in the mixture of pineapple juice and chokeberry in a ratio of one to two ( $0.79 \pm 0.032$  mg/ml). A lower value of antioxidant activity was recorded in pure aronia juice ( $2.66 \pm 0.33$  mg/ml), whereas the lowest level of activity was shown by pure pineapple juice ( $6.67 \pm 0.19$  mg/ml).

**Conclusion:** Pineapple and chokeberry juices exhibit a significant antioxidant activity. The result of addition of the aronia juice to the pineapple juice improved an antioxidant activity of the juices. A high level of activity is present in the mixture of the pineapple juice and chokeberry in the ratio of one to two, and this mixture could be recommended in the prevention of diseases caused by oxidative stress (chronic noncommunicable diseases).

**Keywords:** pineapple, chokeberry, antioxidant activity, polyphenols, free radicals

ПРЕЛИМИНАРНО ИСПИТИВАЊЕ АКТИВНОСТИ ЕКСТРАКТА *RUMEX BALCANICUS* RECH.F. (POLYGONACEAE)

**Аутор:** Никола Пајић

**e-mail:** [crockoparkour@gmail.com](mailto:crockoparkour@gmail.com)

**Ментори:** др Татјана Кундаковић, ванр. проф.; др Иван Павловић

Катедра за фармакогнозију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Биљке рода *Rumex* се због присуства антраноида традиционално примењују као лаксанси, а надземни делови појединих врста се користе у исхрани. У досадашњим испитивањима утврђено је да изолати неких *Rumex* врста остварују антиинфламаторно, антиоксидантно, антитуморско и антимикубно деловање. *Rumex balcanicus* Rech.f. (*Polygonaceae*) је мало проучавана ендемска врста која насељава централне делове Србије и Косово

**Циљ рада:** Испитивање хемијског састава, антиоксидантне активности и способности инхибиције *алфа*-амилазе водених и метанолних екстраката хербе и корена *R. balcanicus*.

**Материјали и методе:** Биљни материјал је прикупљен на Власинском језеру 2014. године. Сукцесивном екстракцијом припремљени су метанолни и водени екстракти. Квалитативна анализа екстраката извршена је *HPLC*, а екстраката хербе додатно и *LC-MS* методом. Садржај укупних полифенола одређен је спектрофотометријском *FC* методом и изражен у еквивалентима галне киселине (ГК). Антиоксидантна активност екстраката испитивана је *FRAP* и *DPPH* тестом, а способност инхибиције *алфа*-амилазе коришћењем *DNS* реагенса.

**Резултати:** У екстрактима корена утврђено је присуство антраноида, док су у екстрактима хербе идентификовани деривати кафеине киселине и хетерозиди кверцетина. Екстракти су испојили снажну антиоксидантну активност која је била у корелацији са садржајем укупних полифенола (89,1-276,0 mg GA/g). Најбољу активност показао је метанолни екстракт корена (*FRAP* 4,0  $\mu\text{mol Fe/mg}$ ; *DPPH*  $\text{SC}_{50}$  9,6  $\mu\text{g/ml}$ ), а најслабију водени екстракт хербе (*FRAP* 2,1  $\mu\text{mol Fe/mg}$ ; *DPPH*  $\text{SC}_{50}$  24,7  $\mu\text{g/ml}$ ). Активност *алфа*-амилазе је била инхибирана једино у присуству метанолног екстракта хербе ( $\text{IC}_{50}$  252  $\mu\text{g/ml}$ ).

**Закључак:** У овом раду установљен је значајан антиоксидантни потенцијал екстраката корена и хербе *R. balcanicus*. Инхибиција активности *алфа*-амилазе метанолним екстрактом хербе, која може бити повезана са присуством деривата кафеине киселине и хетерозиди кверцетина указује на његов потенцијал у третману дијабетеса. Због присутних антраноида, корен може да се користи у терапији опстипације, слично другим *Rumex* врстама.

**Кључне речи:** *Rumex balcanicus*, полифеноли, антраноиди, хетерозиди кверцетина, деривати кафеине киселине, антиоксидантна активност, *алфа*-амилаза.

PRELIMINARY TESTING OF THE ACTIVITIES OF *RUMEX BALCANICUS* RECH.F. (POLYGONACEAE) ROOT

**Author:** Nikola Pajić

**e-mail:** [crockoparkour@gmail.com](mailto:crockoparkour@gmail.com)

**Mentor:** Assoc. prof. Tatjana Kundaković, dr Ivan Pavlović

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** *Rumex* species are traditionally used as laxatives due to the presence of anthranoids and above-ground parts of some species are used as food. Previously, it has been demonstrated that isolates of some *Rumex* species exhibit antiinflammatory, antioxidant, anticancer and antimicrobial activities. *Rumex balcanicus* Rech.f. (*Polygonaceae*) is a little studied endemic species that inhabits parts of central Serbia and Kosovo.

**The Aim:** Investigation of chemical composition, antioxidant activity and *alpha*-amylase inhibitory activity of herb and root aqueous and methanol extracts of *R. balcanicus*.

**Materials and Methods:** The plant material was collected on Vlasina Lake in 2014. Methanol and aqueous extracts were prepared by subsequent extraction. Qualitative analysis was performed by HPLC, and herb extracts were further analysed by LC-MS. The content of total polyphenols was determined spectrophotometrically using FC method and expressed in gallic acid equivalents (GA). The antioxidant activity of the extracts was tested by FRAP and DPPH tests, and the ability to inhibit *alpha*-amylase using the DNS reagent.

**Results:** The extracts of root showed the presence of anthranoids, while in herb extracts derivatives of caffeic acid and quercetin heterosides were identified. The extracts exhibited powerful antioxidant activity which was correlated with the total polyphenols content (89.1-276.0 mg GA/g). The best activity was shown by root methanol extract (*FRAP* 4.0  $\mu\text{mol Fe/mg}$ ; *DPPH*  $\text{SC}_{50}$  9.6  $\mu\text{g/ml}$ ), and the lowest by herb aqueous extract (*FRAP* 2.1  $\mu\text{mol Fe/mg}$ ; *DPPH*  $\text{SC}_{50}$  24.7  $\mu\text{g/ml}$ ). The activity of *alpha*-amylase was inhibited only in the presence of herb methanol extract ( $\text{IC}_{50}$  252  $\mu\text{g/ml}$ ).

**Conclusion:** Significant antioxidant potential of *R. balcanicus* root and herb extracts was observed. Inhibition of *alpha*-amylase activity by herb methanol extract, which could be related to the presence of caffeic acid derivatives and quercetin heterosides, indicated its potential in the treatment of diabetes. Due to the present anthranoids, root can be used in the treatment of constipation, similarly to other *Rumex* species.

**Key words:** *Rumex balcanicus*, polyphenols, anthranoids, quercetin heterosides, caffeic acid derivatives, antioxidant activity, *alpha*-amylase.

БИМЕДИЦИНСКИ ПОТЕНЦИЈАЛ ЕКСТРАКТА ОЧАЈНИЦЕ (*MARRUBIUM VULGARE*, *LAMIACEAE*)

**Аутор(и):** Небојша Салај

**e-mail:** [nebojsa\\_salaj@yahoo.com](mailto:nebojsa_salaj@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Биљана Божин, асист. Небојша Кладар

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Очајница (*Marrubium vulgare* L., *Lamiaceae*) је широко примењивана у традиционалној медицини у превенцији и терапији различитих обољења, а због високог садржаја фенолних једињења представља и значајан извор природних антиоксиданата.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је било испитивање *in vitro* антиоксидантног потенцијала и антихолинестеразне активности екстракта очајнице, уз прелиминарну хемијску карактеризацију.

**Материјал и методе:** Одређен је садржај укупних фенола и флавоноида у воденоалкохолном екстракту *M. vulgare*, *in vitro* антиоксидативни потенцијал (неутрализација 2,2-дифенил-1-пикрилхидразил (*DPPH*), хидроксил (*OH*) и нитрозо (*NO*) радикала, потенцијал редуковања  $Fe^{3+}$  (*FRAP*), инхибиција липидне пероксидације) и антихолинестеразни потенцијал.

**Резултати:** Садржај укупних фенола је износио  $59,87 \pm 7,31$  mg GAE/g сувог екстракта (с.е.), а флавоноида  $14,47 \pm 0,54$  mg QE/g с.е. у испитиваном екстракту. Вредност редуционог потенцијала у *FRAP* тесту је износила  $64,07 \pm 2,68$  mg AAE/g с.е. Концентрација при којој је 50% слободних радикала инхибирано ( $IC_{50}$ ) за *DPPH* је износила 13,41  $\mu$ g/mL, за  $NO^{\bullet}$  64,86  $\mu$ g/mL, за  $OH^{\bullet}$  63,99  $\mu$ g/mL, док је у процесу липидне пероксидације  $IC_{50}$  вредност износила 823,82  $\mu$ g/mL. Концентрација испитиваног екстракта неопходна за инхибицију 50% активности ацетилхолинестеразе (*AChE*) је износила 2821,15  $\mu$ g/mL.

**Закључак:** Очајница представља значајан природан извор антиоксидантних супстанци. Антиоксидативни потенцијал етанолног екстракта је директно повезан са високим садржајем укупних фенола и флавоноида. Поред тога, етанолни екстракт *M. vulgare* испољава и одређену антихолинестеразну активност.

**Кључне речи:** очајница, *Marrubium vulgare* L., феноли, флавоноиди, антиоксидантна активност, ацетилхолинестераза

BIOMEDICAL POTENTIAL OF EXTRACT OF HOREHOUND (*Marrubium vulgare*, *Lamiaceae*)

**Author(s):** Nebojša Salaj

**e-mail:** [nebojsa\\_salaj@yahoo.com](mailto:nebojsa_salaj@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Biljana Božin, TA Nebojša Kladar

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Horehound (*Marrubium vulgare* L., *Lamiaceae*) is widely used in traditional medicine in the prevention and treatment of various diseases and because of the high content of phenolics presents a significant source of natural antioxidants.

**The Aim:** The goal of the research was examination of *in vitro* antioxidant properties and anticholinesterase activity of horehound extract with preliminary chemical characterisation.

**Material and Methods:** The content of total phenolics and flavonoids, *in vitro* antioxidant potential (neutralisation of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (*DPPH*), hydroxyl (*OH*) and nitroso (*NO*) radical,  $Fe^{3+}$  reducing potential (*FRAP*), inhibition of lipid peroxidation) and anticholinesterase potential were determined in water-alcoholic extract of *Marrubium vulgare*.

**Results:** The amount of total phenolics was  $59.87 \pm 7.31$  mg GAE/g dry extract (d.e.), while total flavonoid content was  $14.47 \pm 0.54$  mg QE/g d.e.. The reduction potential of  $Fe^{3+}$  in *FRAP* assay was  $64.07 \pm 2.68$  mg AAE/g d.e.. The concentration required for neutralization of 50% of free radicals ( $IC_{50}$ ) for *DPPH* was 13.41  $\mu$ g/mL, for  $NO^{\bullet}$  was 64.86  $\mu$ g/mL, for  $OH^{\bullet}$  was 63.99  $\mu$ g/mL, while in the process of lipid peroxidation  $IC_{50}$  value was 823.82  $\mu$ g/mL. The concentration of examined extract required for inhibition of acetylcholinesterase (*AChE*) was  $IC_{50} = 2821.15$   $\mu$ g/ml.

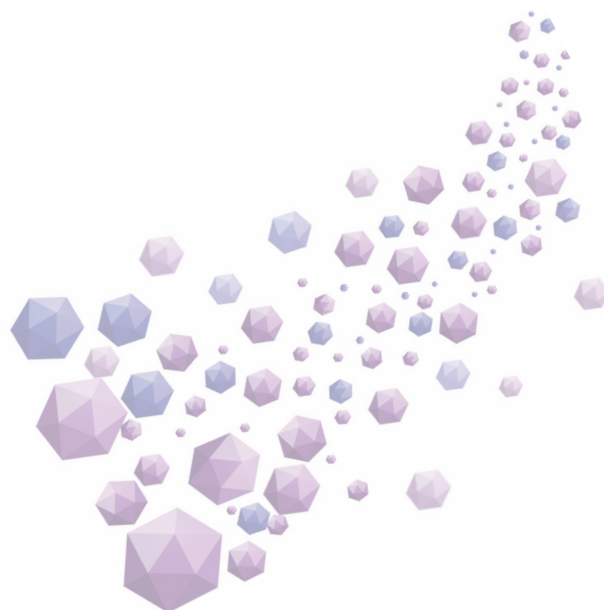
**Conclusion:** Horehound presents significant natural source of antioxidative substances. Antioxidative potential of ethanolic extract of horehound is directly linked with the high content of total phenolics and flavonoids. In addition, examined ethanolic extract exhibits certain anticholinesterase activity.

**Keywords:** horehound, *Marrubium vulgare* L., phenolics, flavonoids, antioxidative activity, acetylcholinesterase





# ПАТОЛОГИЈА I



## ЗНАЧАЈ ДЕТЕКЦИЈЕ ЕФЕКТОРСКИХ ПРОТЕИНА *TGF- $\beta$* СИГНАЛНОГ ПУТА У БИОПСИЈАМА БУБРЕГА СА РАЗЛИЧИТИМ СТЕПЕНОМ ИНТЕРСТИЦИЈСКЕ ФИБРОЗЕ – КЛИНИЧКО-ПАТОЛОШКЕ КОРЕЛАЦИЈЕ

**Аутор(и):** Александар Ракић, Исидора Филиповић

**e-mail:** [a.r.rakic@gmail.com](mailto:a.r.rakic@gmail.com)

**Ментор(и):** сар. у настави др Маја Животић, проф. др Јасмина Марковић Липковски, др Сања Ћировић  
Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Фиброза тубулоинтерстицијума показатељ је тежине клиничке слике и тока болести. Она представља патохистолошки супстрат хроничне бубрежне инсуфицијенције, стања које значајно нарушава квалитет живота оболелих, захтевајући упорну примену дијализе и, неретко, трансплантацију бубрега.

**Циљ рада:** Вођени познатом улогом *TGF- $\beta$*  сигналног пута у настанку тубулоинтерстицијске фиброзе, одлучили смо да испитамо повезаност експресије главних компоненти (*Smad2*, *Smad3*, *Snail*) овог сигналног пута и клиничких параметара пацијената са нефротским синдромом.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 50 биопсијских узорака ткива бубрега, који су припадали пацијентима леченим на Нефролошкој клиници Клиничког центра Србије. За имунохистохемију коришћена су *Smad2* (1:100, клон 31H15L4, *Thermo scientific*), *Smad3* (1:500, клон EP568Y, ab40854, *Abcam*) и *Snail* (1:100, ab180714, *Abcam*) антитела. Клинички параметри и патохистолошке промене испитане су у односу на експресију *Smad2*, *Smad3* и *Snail* молекула.

**Резултати:** Показана је статистички значајна повезаност нуклеарне експресије *Smad2* и *Snail* протеина у ћелијама проксималних тубула са степеном интерстицијске фиброзе ( $p < 0,001$ ) и обимом тубулске атрофије ( $p < 0,001$ ). Примећене су значајно веће вредности уреје ( $p = 0,026$ ) и креатинина ( $p = 0,006$ ) код пацијената са једарном експресијом *Smad2* и *Snail* протеина, код којих је и јачина гломерулске филтрације (*eGFR*) значајно редукована ( $p = 0,007$ ), а у време биопсије утврђен виши степен *CKD* ( $p = 0,001$ ). Пацијенти са нефротским вредностима протеинурије експримирали су *Snail* у подоцитима, за разлику од пацијената са субнефротским вредностима. Није уочена повезаност између степена хроничних тубулоинтерстицијских оштећења и експресије *Smad3* протеина.

**Закључак:** Налаз ефекторских протеина *TGF- $\beta$*  сигналног пута у тубулоинтерстицијуму корелирао је са хистопатолошким одликама повезаних са тежом клиничком сликом. Такође, *Snail* експресија у подоцитима била је имуноморфолошки супстрат протеинурије нефротског ранга. На крају, степен експресије наведених протеина могао би послужити као показатељ тежине клиничке слике пацијената са нефротским синдромом, дајући наду да би циљано терапијско деловање на неку од ових компоненти могло успорити ток болести.

**Кључне речи:** нефротски синдром, *TGF- $\beta$* , *smad2*, *smad3*, *Snail*, фиброза

## IMPORTANCE OF TGF-BETA SIGNALLING PATHWAY EFFECTORS DETECTING IN KINDEY BIOPSIES WITH DIFFERENT DEGREES OF INTERSTITIAL FIBROSIS – CLINICO-PATHOLOGICAL CORRELATIONS

**Author(s):** Aleksandar Rakić, Isidora Filipović

**e-mail:** [a.r.rakic@gmail.com](mailto:a.r.rakic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Maja Životić, Full Prof. Jasmina Marković Lipkovski, Dr. Sanja Ćirović  
Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade.

**Introduction:** Tubulointerstitial fibrosis often reflects disease activity and progression. It can be considered as histopathological substrate of chronic kidney disease that significantly influences quality of life in patients with kidney diseases, often requiring dialysis and transplantation.

**The Aim:** Guided by familiar role of *TGF- $\beta$*  signalling pathway in renal fibrosis, we decided to investigate connections between its downstream effectors (*Smad2*, *Smad3*, *Snail*) and clinical parameters of patients diagnosed with nephrotic syndrome.

**Material and Methods:** Analysis included 50 biopsy samples of renal tissue, belonged to patients treated in Nephrology clinic of Clinical Centre of Serbia. Immunohistochemical analysis was performed using *Smad2* (1:100, clone 31H15L4, *Thermo scientific*), *Smad3* (1:500, clone EP568Y, ab40854, *Abcam*) and *Snail* (1:100, ab180714, *Abcam*) antibodies. Clinical and histopathological characteristics were analysed in relation to *Smad2*, *Smad3* and *Snail* molecules.

**Results:** Statistically significant correlations of *Smad2* and *Snail* nuclear expression in proximal tubule cells with degrees of tubulointerstitial fibrosis ( $p < 0.001$ ) and tubular atrophy ( $p < 0.001$ ) have been detected. We have noted significantly higher urea ( $p = 0.026$ ) and creatinine ( $p = 0.006$ ) levels in patients with nuclear expression of *Smad2* and *Snail*, who also had significantly reduced estimated *GFR* ( $p = 0.007$ ), and higher *CKD* stage ( $p = 0.001$ ) at the time of biopsy. Patients with nephrotic-range proteinuria expressed *Snail* in podocytes, unlike patients with subnephrotic values. No connection between *Smad3* expression and higher grades of chronic kidney damage was detected.

**Conclusion:** *TGF- $\beta$*  signalling pathway effector proteins detected in tubulointerstitium correlated with histopathological findings that interferes with more severe clinical features. Moreover, *Snail* expression in podocytes was an immunomorphological substrate of severe nephrotic-range proteinuria. Collectively, the extent of aforementioned protein expression could serve as good indicators of clinical features in patients with nephrotic syndrome, allowing targeting of these signalling pathways components with new therapeutic approaches in order to ameliorate disease progression.

**Keywords:** nephrotic syndrome, *TGF- $\beta$* , *Smad2*, *Smad3*, *Snail*, fibrosis

## РЕТРОСПЕКТИВНА АНАЛИЗА КЛИНИЧКО-ПАТОЛОШКЕ ПОВЕЗАНОСТИ HENOCН-SCHONLEIN ПУРПУРА НЕФРИТИС И IGA НЕФРОПАТИЈЕ КОД ДЕЦЕ

**Аутор(и):** Ана Јовановић, Милан Јаковљевић, Борна Кујунџић

**e-mail:** [ana-112390@hotmail.com](mailto:ana-112390@hotmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Љиљана Богдановић, проф. др Гордана Баства Јовановић

Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** *Henoch-Schonlein* пурпура је мултисистемска болест код које се промене на бубрезима (*Henoch-Schonlein* пурпура нефритис - *HSPN*) јављају код приближно 40% оболелих и манифестују се хематуријом и протеинуријом. *HSPN* и *IgA* нефропатија (*IgAN*) су слични синдроми који се често јављају код деце, а одликују се *IgA* депозитима у гломерулу. Иако оба ентитета показују велике сличности, како у патогенези и патохистолошком налазу, тако и у клиничкој манифестацији, на презентацији су нешто другачији.

**Циљ рада:** Утврдити да ли је настанак различитих патолошких промена у бубрезима и имунофлуоресцентни налаз повезан са клиничким манифестацијама болести и различитим лабораторијским параметрима између *HSPN* и *IgAN*.

**Материјал и методе:** У ово ретроспективно истраживање укључени су сви сличачеви *HSPN* и *IgAN* код деце чија је дијагноза хистолошки потврђена на Институту за патологију, Медицинског факултета у Београду у периоду од 2002. до 2015. године. Детаљно су анализирани биопсијски узорци, патолошки и клинички подаци, добијени из доступне медицинске документације, за обе болести, који су потом међусобно упоређени.

**Резултати:** Од укупно 83 узорка, 35 је имало дијагнозу *HSPN*, а 48 *IgAN*. Код *HSPN* оболелих, однос дечака и девојчица је био 2,88:1, уз просечну старост  $10,11 \pm 3,85$ . Код *IgAN*, однос дечака и девојчица је износио 3:1, а просечна старост  $11,96 \pm 4,03$ . Испитиване су везе између клиничких параметара (хипертензије и протеинурије) и патохистолошких (склерозе гломерула и појаве полумесеца), као и клиничких параметара и имунофлуоресцентног налаза (*IgG*, *IgM*, *C3* и *C1q*), при чему је најупадљивија корелација између протеинурије и депозита *IgG* и *IgM*. При испитивању разлике ове две болести разлику смо уочили искључиво у појави хипертензије и депоновању *IgM*.

**Закључак:** На основу добијених резултата може се закључити да извесну улогу у патогенези протеинурије код *HSPN* и *IgAN* играју депозити *IgG* и *IgM*. Такође, доказана је и изузетна сличност ове две болести када су у питању клиничке, патохистолошке и имунохистохемијске карактеристике.

**Кључне речи:** *HSPN*, *IgAN*, деца

## CLINICO-PATHOLOGICAL CORRELATION OF HENOCН-SCHONLEIN PURPURA NEPHRITIS AND IGA NEPHROPATHY IN CHILDREN: A RETROSPECTIVE STUDY

**Author(s):** Ana Jovanović, Milan Jakovljević, Borna Kujundžić

**e-mail:** [ana-112390@hotmail.com](mailto:ana-112390@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Ljiljana Bogdanović, Full Prof. Gordana Basta Jovanović

Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Henoch-Schonlein purpura is a multisystem disease in which renal damage (Henoch-Schonlein purpura nephritis-HSPN) occurs in 40% of all patients, and it is manifested as haematuria and proteinuria. HSPN and IgA nephropathy (IgAN) are similar syndromes, which are often seen in children, both characterized by IgA deposits in glomeruli. Although, these two entities show great similitude when it comes to pathogenesis, pathohistological findings and clinical manifestations, their presentations can be slightly different.

**The Aim:** The aim of this study is to a certain if different histopathological and immunohistochemical findings are in correlation with the clinical manifestations and laboratory results in HSPN and IgAN.

**Material and Methods:** This retrospective study included all cases of HSPN and IgAN in children, with diagnosis confirmed at the Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade, in a period from 2002. to 2015. Their biopsy samples, pathological and clinical data were obtained from medical records and then compared.

**Results:** The total number of samples was 83, of which 35 had HSPN and 48 had IgAN diagnosis. In HSPN boys to girls ratio was 2.88:1, and in IgAN 3:1. The average age of patients with HSPN was  $10.11 \pm 3.85$  and in IgAN patients was  $11.96 \pm 4.03$ . We examined connections between clinical parameters (hypertension and proteinuria) and histopathological findings (sclerosis and crescents) as well as clinical parameters and immunofluorescent findings (IgG, IgM, C3, C1q). The most noticeable clinic-pathological correlation was observed between IgM and IgG deposits and proteinuria. While examining the differences between these two entities, the only noticed dissimilarities were in frequency of hypertension and IgM deposits.

**Conclusion:** Based on these results, we can conclude that IgM and IgG deposits play a major role in proteinuria. It is also proven that, in terms of clinical manifestations, pathohistology and immunofluorescence, both diseases show a great similarity.

**Keywords:** HSPN, IgAN, children

## ПАТОХИСТОЛОШКА ДИЈАГНОСТИКА КАРЦИНОИДНИХ ТУМОРА ПЛУЋА

Аутор(и): Андрија Јовић, Душан Милошевић, Милана Ристић

e-mail: [andrijajovic@rocketmail.com](mailto:andrijajovic@rocketmail.com)

Ментор(и): проф. др Жаклина Мијовић

Центар за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Неуроендокрине туморе плућа чине типични и атипични карциноид, микроцелуларни карцином и макроцелуларни неуроендокрини карцином. Раздвајање карциноидних од других неуроендокриних тумора плућа је неопходно због различитих терапијских модалитета. Такође је потребно утврдити да ли се ради о типичном или атипичном карциноиду. За њихово диференцирање користи се морфолошка и имунохистохемијска анализа.

Циљ рада: Морфолошка и имунохистохемијска анализа карциноидних тумора на бронхоскопским биопсијама.

Материјал и методе: Бронхоскопске биопсије, фиксиране у формалину и калуљене у парафину, 10 пацијената којима је у периоду од 2009. до 2015. године у Центру за патологију Клиничког центра у Нишу постављена дијагноза карциноида плућа издвојене су из плућног архива. Серијски хистолошки исечци дебљине 4  $\mu\text{m}$  су бојени хематоксилин еозином и имунохистохемијском методом DAKO LSAB+/HRP на хромогранин А, синаптофизин и Ki-67 антитело. Активност Ki-67 је анализирана уз помоћ компјутерског система ImageJ 1.47q са *plugin Cell Counter*-ом.

Резултати: Од укупно 10 пацијената, 6 особа је било мушког (60%), а 4 женског пола (40%). Типични карциноидни тумори били су заступљени у 90%, а атипични у 10% оболелих. Морфолошким анализом карциноидних тумора биле су упадљиве неуроендокрине карактеристике у виду органоидног раста, палисада, розета и гнезда, као и присуство некрозе код атипичних карциноида. Позитивна имунореактивност на хромогранин А је била присутна код свих 5 тумора (100%) код којих је спроведена имунохистохемијска анализа, а слично и на синаптофизин у 3/4 (75%). Пролиферативни индекс Ki-67 је износио 2% код типичних, а 7% код атипичних карциноида.

Закључак: Карциноидни тумори плућа се могу дијагностиковати на основу неуроендокриних карактеристика и имунохистохемијске анализе. За диференцирање типичних од атипичних карциноида неопходно је одредити пролиферативни индекс Ki-67.

Кључне речи: имунохистохемија, типични карциноид, атипични карциноид

## HISTOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS OF CARCINOID TUMORS OF THE LUNGS

Author(s): Andrija Jović, Dušan Milošević, Milana Ristić

e-mail: [andrijajovic@rocketmail.com](mailto:andrijajovic@rocketmail.com)

Mentor(s): Assoc. Prof. Žaklina Mijović

Centre for Pathology, Medical Faculty, University of Nis

**Introduction:** Neuroendocrine tumours of the lung are small cell lung cancer, typical and atypical carcinoid and large cell carcinoma neuroendocrinum. The separation carcinoid from other tumours is crucial due the different therapeutic modalities. It is also necessary to determine whether it is a typical or atypical carcinoid. The morphological and immunohistochemical analysis are used in this differentiation.

**The Aim:** The aim of this study was the morphological and immunohistochemical analysis of carcinoid tumours on the bronchoscopic biopsies.

**Material and Methods:** Bronchoscopic biopsies, formalin-fixed, paraffin-embedded, from 10 patients who were diagnosed in the Centre for Pathology in Nis during the period of 2009-2015 were retrieved from lung archives. Serial sections thickness of 4  $\mu\text{m}$  were stained with hematoxylin and eosin and immunohistochemical method DAKO LSAB+/HRP for staining Chr A, synaptophysin and Ki-67 antibodies. Ki-67 activity was quantified by ImageJ 1.47q with the plugin Cell Counter.

**Results:** Out of 10 patients, 6 were male (60%) and 4 females (40%). There were typical carcinoids in 9 patients (90%), and atypical in 1 (10%) of the total number of patients. Morphological analysis of carcinoid tumors showed neuroendocrine features like organoid growth, palisading, trabecular, rosette-like pattern, nests and necrosis in atypical carcinoid. Positive immunoreactivity for ChrA was found in 100% (5/5), and also for synaptophysin in 75% (3/4) of cases. The proliferative index Ki-67 was 2% for typical and 7% for atypical carcinoid

**Conclusion:** Carcinoid tumours of the lung can be diagnosed on the basis of neuroendocrine features and immunohistochemical analysis. Ki-67 index is necessary to differentiate typical from atypical carcinoid.

**Key words:** immunohistochemistry, typical carcinoid, atypical carcinoid

## ПАТОЛОШКЕ ПРОМЕНЕ У НАДБУБРЕЖНИМ ЖЛЕЗДАМА-КОРЕЛАЦИЈА РАДИОЛОШКОГ И АУТОПСИЈСКОГ НАЛАЗА

**Аутор(и):** Ђорђе Недељков

**e-mail:** [nedeljkovdjordje@gmail.com](mailto:nedeljkovdjordje@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Живка Ери

Институт за плућне болести Војводине Сремска Каменица, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Надбубрежне жлезде представљају парне ендокрине органе, често захваћене сложеним патолошким процесима. У великом броју случајева промене остају асимптоматске, те се откривају случајно током радиолошког прегледа или на аутопсији. Бенигне промене надбубрежне жлезде најчешће чине аденоми и нодуларна хиперплазија, док су код малигнух то метастазе, првенствено из плућа. Најчешће коришћен метод за њихову дијагностику је ултразвук, док се за бољу визуелизацију користи скенер или магнетна резонанца.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се утврди тип и учесталост патолошких промена надбубрежне жлезде пронађених на аутопсији, као и проценат тих промена дијагностикованих ултразвуком.

**Материјал и методе:** Истраживање је ретроспективна, дескриптивна студија спроведена у Центру за патологију Института за плућне болести Војводине. Коришћени су подаци добијени из обдукционих записника и историја болести пацијената, обдукованих у периоду од 2012. до 2015. Од укупног броја пацијената у студију су укључени само они покојници код којих су на аутопсији пронађене промене на надбубрежним жлездама, а који у историји болести имали налаз ултразвука горњег абдомена.

**Резултати:** У студији је анализирано укупно 510 обдукционих записника, од чега су код 40 пацијената (7,84%) пронађене промене на надбубрежним жлездама. Најчешћи узрок смрти су чиниле компликације карцинома, кардиоваскуларне и плућне болести. Највише пронађених промена на надбубрегу су чиниле метастазе из плућа, за којима следе нодуларна хиперплазија коре и аденоми. Промене су заживотно пронађене ултразвучним прегледом у 12,5%.

**Закључак:** Велики број патолошких промена у надбубрежној жлезди остане заживотно неоткривен. Међу дијагностикованим променама највише их је повезано са карциномима (метастазе). Ултразвук се није показао као виоко сензитивна метода у детекцији ових промена.

**Кључне речи:** надбубрежна жлезда, аутопсија, ултразвук

## PATHOLOGICAL CHANGES OF ADRENAL GLAND-CORRELATION BETWEEN RADIOLOGICAL AND AUTOPSY FINDING

**Author(s):** Đorđe Nedeljkov

**e-mail:** [nedeljkovdjordje@gmail.com](mailto:nedeljkovdjordje@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Živka Eri

Institute for Pulmonary Diseases Sremska Kamenica, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The adrenal glands are endocrine organs, often affected by complex pathological processes. In many cases these changes remain asymptomatic and are discovered incidentally on radiographic examination or autopsy. The benign changes are mostly adrenal adenomas and nodular hyperplasia, while malignant majority are metastases. The most frequent radiological method for their diagnostic is ultrasound, while for better visualization there is CT or MRI.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the frequency of adrenal pathologic changes found at autopsy, as well as to determine the number of changes diagnosed by ultrasonography.

**Material and Methods:** This is retrospective, descriptive study which was conducted at the Pathology Center of Institute for Pulmonary Diseases. We used the data obtained from autopsy records and medical history of the patients, autopsied in the period from 2012 to 2015. From the total number of the patients, in the study we included only patients who had the adrenal changes, and who had the ultrasound of the upper abdomen in the medical history.

**Results:** The study analyzed a total of 510 patients, and only at 40 (7.84%) patients we found changes in the adrenal glands. The most common cause of death was cancer complications, cardiovascular and pulmonary diseases. Most of the changes found in the adrenal gland were metastases originally from the lung, followed by nodular hyperplasia and cortical adenomas. The only 12.5% of these changes were diagnosed by ultrasound.

**Conclusion:** A huge number of pathological changes in the adrenal glands during the life remains undetected. Among the detected changes, the major number is associated with tumors (metastases). Ultrasound has not proven to be a highly sensitive method for detection of these changes.

**Keywords:** adrenal gland, autopsy, ultrasound

## МУЛТИПНИ ИНФАРКТИ И АДХЕЗИВНИ ПЕРИТОНИТИС ПСА РАСЕ ДОБЕРМАН-ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

**Аутор(и):** Славица Дражић, Марија Савић

**e-mail:** [dragan11273@gmail.com](mailto:dragan11273@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Владимир Кукољ

Катедра за патолошку морфологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

**Сажетак:** Мултипли инфаркти различитих органа грудне и трбушне дупље као и адхезивни перитонитис углавном се дијагностикују клинички и потврђују на обдукцији. Неки од ових промена се установе као случајан налаз приликом обдукције. Клиничка слика ових промена је, нетипична тако да се не може поставити тачна дијагноза само на основу симптома болести. Етиологија ових промена је различита а најчешћи су узрочници бактеријске, гљивичне, вирусне и паразитарне инфекције. Пас, расе доберман старости 4,5 месеца, доведен је у ветеринарску ординацију због повећаног абдомена. Пас је редовно трократно вакцинисан петовалентном и дехелминтисан. Два дана после узимања таблета пас је избацио дуге ваљкасте глисте, међутим абдомен је и даље био јако повећан. Урађена је анализа крви, ренгенски снимак грудне дупље, ЕКГ и ултразвук срца. Постављена је клиничка дијагноза постојања *foramen ovale persistens* и предложена еутаназија пса. На основу обдукције и патохистолошких анализа постављена је дијагноза инфаркта на срцу и бубрезима, интерстицијална пнеумонија и адхезивни перитонитис.

**Кључне речи:** адхезивни перитонитис, доберман, инфаркти, пас

## MULTIPLE INFARCTIONS AND ADHESIVE PERITONITIS IN DOG RACE DOBERMAN-CASE REPORT

**Author(s):** Slavica Dražić, Marija Savić

**e-mail:** [dragan11273@gmail.com](mailto:dragan11273@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vladimir Kukolj

Department of Pathological morphology, Faculty of Veterinary medicine University of Belgrade

**Abstract:** Multiple infarctions of various organs in thoracic and abdominal cavity and adhesive peritonitis are usually diagnosed and confirmed at autopsy. Some of these changes are observed as an incidental finding at autopsy. The clinical picture of these changes is atypical so that a correct diagnosis cannot be based on symptoms of the disease. The aetiology of these changes is different and the most common causes are bacterial, fungal and parasitic infections. Dog, race doberman age 4.5 months, was brought to a veterinary clinic due to increased abdomen. The dog was regularly vaccinated, three times with pentavalent vaccine and dehelminthized. Two days after taking the tablet against intestinal parasites the dog has released a long cylindrical worms, however abdomen was still heavily increased. We performed blood tests, x-ray of thoracic cavity, ECG and heart ultrasound. The existence of foramen ovale persistens was diagnosed, and euthanasia of the dog was suggested. Based on the autopsy and histopathological analysis, the following diagnosis was set: infarctions on the heart and kidneys, interstitial pneumonia and adhesive peritonitis.

**Keywords:** adhesive peritonitis, doberman, infarctions, dog

**ЕПИДЕМИОЛОГИЈА БЕНИГНИХ ТУМОРА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА**

**Аутор(и):** Иван Станић, Мила Филиповић

**e-mail:** [stanicibb@yahoo.com](mailto:stanicibb@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Звездана Тепавчевић

Институт за патологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Бенигни тумори пљувачних жлезда су релативно ретки и чине 2% свих тумора у хуманој популацији. Најчешће се налазе у паротидној пљувачној жлезди, а од малих жлезда најчешће су у пљувачним жлездама непца. Јављају се у средњем или старијем животном добу. Зависно од врсте тумора распрострањеност према половима је различита. Показују склоност ка појави рецидива.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се утврди учесталост јављања бенигнух тумора пљувачних жлезда у погледу њихове локализације, пола, животног доба и броја рецидива за период од 2000. до 2014. године (15 година).

**Материјал и методе:** У студију су били укључени подаци са Института за Патологију, Стоматолошког факултета Универзитета у Београду преко патохистолошких налаза материјала који су послати са Клинике за максилофацијалну хирургију, Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Подаци су статистички обрађени према локализацији тумора, животном добу у којем се јавља, распрострањености према половима и степену учесталости рецидива.

**Резултати:** Плеоморфни аденом је најчешћи бенигни тумор пљувачних жлезда. Значајну преобладајућност према мушком полу показује *Warthin*-ов тумор, док се каналикуларни аденом и аденом базалних ћелија јављају чешће код жена. Највиши степен рецидива показује *Warthin*-ов тумор.

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да не постоје значајна одступања од навода из литературе када се посматра епидемиологија бенигнух тумора пљувачних жлезда.

**Кључне речи:** бенигни тумор, пљувачна жлезда, епидемиологија

**EPIDEMIOLOGY OF BENIGN SALIVARY GLAND TUMORS**

**Author(s):** Ivan Stanic, Mila Filipovic

**e-mail:** [stanicibb@yahoo.com](mailto:stanicibb@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Zvezdana Tepavcevic

Institute of Pathology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Benign tumours of the salivary glands are relatively rare and account for 2% of all tumours in the human population. Most often found in the parotid salivary gland, a small gland of the most common in the salivary glands of the palate. It occurs in middle or old age. Depending on the type of tumour, spread toward the poles is different. They show tendency of relapse.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the incidence of benign tumours of the salivary glands in terms of their location, gender, age and the number of relapses in the period from 2000 to 2014 (15 years).

**Material and Methods:** The study included data from the Institute of Pathology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade through histopathological analysis of material that has been sent from the Clinic for Maxillofacial Surgery, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade. Data was statistically analysed according to the localization of the tumour, age in which it occurs, the distribution to the poles and the degree of frequency of relapses.

**Results:** Pleomorphic adenoma is the most common benign tumour of the salivary glands. Significant predominance of the male sexes shows Warthin's tumour, while the canalicular adenoma and basal cell adenoma occur more often in women. The highest level of tumour recurrence shows Warthin's tumour.

**Conclusion:** Results of this study showed that there are significant deviations from the allegations in the literature when the epidemiology of benign salivary gland tumours as viewed.

**Keywords:** benign tumour, salivary glands, epidemiology

**ПРИМАРНИ ЛЕЈОМИОМ ОВАРИЈУМА: ПРИКАЗ СЛУЧАЈА**

**Аутор(и):** Вања Нежић, Теодора Радуловић

**e-mail:** [zicnerka\\_92@yahoo.com](mailto:zicnerka_92@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Радослав Гајанин

Завод за патологију, Медицински факултет у Бањој Луци, Универзитет у Бањој Луци, Универзитетски Клинички центар Републике Српске

**Увод:** Примарни лејомиом оваријума је риједак бенигни тумор са инциденцом 0,5-1% од свих бенигну оваријалних тумора. Најчешће се јавља код жена између 20. и 65. године старости, а у 16% случајева настаје у постменопаузи. Често је присутан заједно са лејомиомом утеруса. Дијагностикује се углавном случајно, током гинеколошког прегледа или обрадом патохистолошког материјала након операције. Локално не рецидивира, нити даје удаљене метастазе, чак и ако је митотски активан.

**Приказ случаја:** Приказујемо случај 47-огодишње пацијентике, са симптомима абдоминалног бола израженије са десне стране, уз појачан вагинални секрет. Гинеколошким прегледом уз трансвагинални и абдоминални ултразвук утврђено је присуство масе у десном оваријуму, цисте у лијевом оваријуму и миоматозна промјена у утерусу. Оперативно је урађена десна аднексектомија, ресекција лијевог оваријума и миомектомија. Патохистолошким прегледом десног оваријума нађен је чвор димензија 12x10x6,5 cm. Микроскопски, чвор је грађен од снопова глатких мишићних ћелија, без митотске активности и атипичности, већим дијелом хипоинтењивне строме, који иде у прилог лејомиома. Одрађен је и имунохистохемијски налаз који је потврдио дијагнозу. Имунохистохемијски, туморске ћелије су позитивне на анти-SMA, Caldesmon H, Ki-67 (око 2%), што је допринијело утврђивању дијагнозе лејомиома. Овај тумор би требало узети у обзир у диференцијалној дијагнози свих солидних маса у оваријуму.

**Кључне ријечи:** оваријум, лејомиом, хистолошка анализа, имунохистохемија

**PRIMARY OVARIAN LEIOMYOMA: A CASE REPORT**

**Author(s):** Vanja Nežić, Teodora Radulović

**e-mail:** [zicnerka\\_92@yahoo.com](mailto:zicnerka_92@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Radoslav Gajanin

Department of Pathology, Medical School of Banja Luka, University of Banja Luka, University Clinical Centre of Republic Srpska

**Introduction:** Primary ovarian leiomyoma is rare benign tumor with incidence 0.5-1% of all benign ovarian tumours. Most frequently occurs in women between 20 and 65 years old, in 16% cases seen after menopause. This tumor is often associated with leiomyomas in uterus. It is usually diagnosed incidentally during pelvic examination or pathologic examination after surgery. Do not recur locally or metastasize, even if mitotically active.

**Case report:** We report a case of 47 years old patient, with symptoms of abdominal pain more noticeable on the right side and vaginal discharge. It has been determined, with the help of gynaecological examination, transvaginal and abdominal ultrasonography, presence of the mass in right ovary, cyst in left ovary and myomatosis mass in uterus. Surgical intervention has included right adnexectomy, resection of the left ovary and myomectomy. Histopathological examination of right ovary revealed the node size 12x10x6.5 cm. Microscopic, the node is composed of fibres of smooth muscle cells, without mitotically activity and atypia, largely hyalinised stroma, which describes leiomyoma. The diagnosis was confirmed immunohistochemically. Immunohistochemically, tumour cells are positive on anti-SMA, Caldesmon H, Ki-67 (cca 2%), which contributed to determining the diagnosis of leiomyoma. This tumour of the ovary should be considered in the differential diagnosis of solid ovarian masses.

**Keywords:** ovary, leiomyoma, histological analysis, immunohistochemically



**КАРАКТЕРИЗАЦИЈА ФЕОХРОМОЦИТОМА PASS СКОРОМ**

**Аутор(и):** Чучић Лука, Обрадовић Катарина, Марија Симанић

**e-mail:** [lukacucic@gmail.com](mailto:lukacucic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Светислав Татић, др Душко Дунђеровић

Институт за патологију, Медицински факулт Универзитета у Београду

**Увод:** *Pheochromocytoma of Adrenal Gland Scale Score* систем (*PASS score*) представља скуп од дванаест патохистолошких параметара, на основу којих се одређује биолошко понашање феохромоцитома. Сваком параметру се додјељује један или два бода, тако да укупан збир бодова износи 20. Сматра се да су тумори са вриједностима *PASS score* већим од четири агресивне природе, док тумори са вриједностима *PASS score* мањим од четири имају бенигно понашање.

**Циљ рада:** Циљеви истраживања су да се утврди учесталост феохромоцитома у оперативном материјалу за период од 2008-2015. године, као и одређивање учесталости појединачних параметара који чине *PASS score* у испитиваном узорку.

**Материјал и методе:** Увидом у патохистолошке извјештаје оприсаних због феохромоцитома у Центру за ендокрину хирургију, Клиничког центра Србије, учињена је анализа морфолошких хистолошких параметара који одређују *PASS score*. Ретроспективна студија обухвата 58 случајева са дијагностикованим феохромоцитомом у периоду од 2008. закључно са 2015. годином. Случајеви су подјелиени у 5 група на основу: пола, старости, масе тумора, латерализације и локализације тумора, као и вриједности *PASS score*-а.

**Резултати:** Инциденца феохромоцитома за период 2008-2015. се повећала 4 пута. У односу на потпу дистрибуцију, као и старосну расподелу (део бодова вриједност постављена на 50 година) нису нађене статистички значајне разлике у *PASS score*-у. Вриједност *PASS score*-а код пацијената са туморима чија је маса  $\geq 60$  g. је знатно већа од тумора чија је маса  $< 60$  g. ( $p = 0,002$ ). Тумори се нешто чешће јављају у десној надбубрежној жлијезди, али вриједности *PASS score*-а у односу на латерализацију тумора нису статистички значајне.

**Закључак:** Са порастом масе тумора расте вриједност *PASS score*-а.

**Кључне речи:** феохромоцитом, *PASS score*, малигнитет, хистолошки критеријуми

**CHARACTERIZATION OF PHEOCHROMOCYTOMA WITH PASS SCORE**

**Author(s):** Čučić Luka, Obradović Katarina, Simanic Marija

**e-mail:** [lukacucic@gmail.com](mailto:lukacucic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Svetislav Tatić, Duško Dunđerović, MD

Institute of pathology, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scale Score system (*PASS score*) is aggregate of twelve pathohistological parameters, which determine biological behaviour of the tumour. Every parameter is assigned either one or two points, and maximum score is 20. It is considered that tumours which have *PASS score* more, or equal to four, are potentially aggressive in nature, and those with score less than four have benign behaviour.

**The Aim:** To determine the frequencies of pheochromocytoma for period from 2008th until 2015th and to evaluate frequencies of individual parameters which constitute *PASS score* in tested sample.

**Material and Methods:** Retrospective study on 58 cases operated because pheochromocytoma in Centre for Endocrine surgery, Clinical centre of Serbia. Morphological and pathohistological parameters which constitute *PASS score* were analysed. Five divisions were made based on age, sex, laterality and *PASS score* values.

**Results:** Incidence of pheochromocytoma for period 2008-2015 is increased four times. Considering gender and age, no significant differences were found between groups. Tumours with mass higher than 60 g have higher *PASS score* values comparing with tumours lighter than 60 g ( $p = 0,002$ ). Pheochromocytoma is more frequent in right adrenal gland, but statistical significance was not found considering *PASS score* relative to laterality.

**Conclusion:** Increase of tumours mass is associated with increased values of *PASS score*.

**Keywords:** pheochromocytoma, *PASS score*, malignity, histological criteria

## ЕКСПРЕСИЈА ХИСТОН ДЕАЦЕТИЛАЗЕ 2 У SPITZ ТУМОРИМА КОЖЕ

**Аутор(и):** Љубица Бакић, Марко Баровић

**e-mail:** [ljubica\\_993@hotmail.com](mailto:ljubica_993@hotmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Мартина Босић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Атипични *Spitz* невуси (АСН) представљају значајан дијагностички проблем у дерматопатологији. Непостојање јасних хистолошких критеријума, нити поузданог имунохистохемијског маркера отежава њихово даље одређивање према *Spitz* невусу (СН), као бенигном тумору, односно према *Spitzoidnom* меланому (СМ). Значај експресије хистон деацетилазе 2 (*HDAC2*) у *Spitz* туморима (СТ) до сада није испитиван.

**Циљ рада:** Утврдити ниво експресије *HDAC2* у СТ и испитати разлике у експресији у односу на клиничке (пол и старост пацијента, локализацију и величину тумора) и хистопатолошке параметре (хистолошки тип, дебљину и дубину инвазије СМ и митотску активност).

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 78 случајева са хистопатолошким дијагнозама СН, АСН, суперфицијални атипични *Spitz* невус и СМ. Узорци су бојени имунохистохемијском методом анти-*HDAC2* антителима. Анализиран је однос броја позитивних и укупног броја туморских ћелија, тј. обим имунопозитивности (ОИ), унутар три компоненте тумора (епидермална, површна и дубока дермална), као и међусобни однос ОИ компонента, односно коефицијент имунопозитивности. Експресија *HDAC2* је анализирана у односу на клиничке и хистолошке карактеристике.

**Резултати:** У узорцима СТ примећена је генерално висока експресија *HDAC2* (> 74%). Нису уочене разлике међу ОИ у односу на клиничке параметре, али је однос експресије у епидерму и експресије у површном дерму био значајно већи код мушкараца него код жена ( $t = 2,27$ ;  $p = 0,03$ ). Уочена је умерено јака позитивна корелација међу компонентама тумора: епидермална и површна дермална ( $r = 0,53$ ;  $p = 0,004$ ), епидермална и дубока дермална ( $r = 0,60$ ;  $p = 0,04$ ), те површна и дубока дермална ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$ ). Није уочена разлика у експресији *HDAC2* међу хистолошким типовима СТ, нити је она била повезана са хистолошким прогностичким параметрима у СМ.

**Закључак:** Експресија *HDAC2* у СТ је висока и хомогена у свим деловима тумора. Не постоји значајна разлика у експресији *HDAC2* између различитих хистолошких типова СТ, као ни у односу на хистолошке прогностичке параметре меланома.

**Кључне речи:** *Spitz* невус, Атипични *Spitz* невус, *Spitzoidni* меланом, хистон деацетилаза

## HISTONE DEACETYLASE 2 EXPRESSION IN SPITZ TUMORS OF THE SKIN

**Author(s):** Ljubica Bakić, Marko Barović

**e-mail:** [ljubica\\_993@hotmail.com](mailto:ljubica_993@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Martina Bosić

Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Atypical Spitz nevi (ASN) are an important diagnostic problem in dermatopathology. The lack of clear histological criteria and reliable immunohistochemical markers makes their further determination toward Spitz nevi (SN), benign tumours, or Spitzoid melanomas (SM) difficult. Expression of histone deacetylase 2 (HDAC2) in Spitz tumours (ST) has not been studied so far.

**The Aim:** To determine level of expression of HDAC2 in ST and to examine differences in the expression of HDAC2 related to clinical (sex, age, localization and tumor size) and histopathological parameters (histological type, thickness and depth of invasion of SM and mitotic activity).

**Material and Methods:** The study included 78 cases with histopathological diagnoses SN, ASN, superficial atypical Spitz nevus and SM. The samples were stained using immunohistochemistry and anti-HDAC2 antibodies. The ratio of the number of positive and the total number of tumour cells (level of immunopositivity - LI) was analysed in three components of the tumour (epidermal, superficial and deep dermal). Their ratios were evaluated as coefficients of immunopositivity. HDAC2 expression was analysed in relation to the clinical and histological characteristics.

**Results:** High expression of HDAC2 (> 74%) was generally observed in ST. HDAC2 LI was not associated with different clinical parameters, but the ratio of HDAC2 expression in the epidermis and superficial dermis was significantly higher in men than in women ( $t = 2.27$ ;  $p = 0.03$ ). We found moderately strong positive correlation between the components of the tumour: epidermal and superficial dermal ( $r = 0.53$ ;  $p = 0.004$ ), epidermal and deep dermal ( $r = 0.60$ ;  $p = 0.04$ ), superficial and deep dermal ( $r = 0.68$ ;  $p < 0.001$ ). No difference in the HDAC2 expression was found between histological types of ST. Also, HDAC2 expression was not associated with different histological prognostic parameters in SM.

**Conclusion:** The expression of HDAC2 in ST is high and homogeneous throughout. HDAC2 expression is neither associated with different histological types of ST, nor with the histological prognostic parameters of melanoma.

**Keywords:** Spitz nevus, Atypical Spitz nevus, Spitzoid melanoma, histone deacetylase

## ЕКСПРЕСИЈА НЕУРАЛНОГ ЋЕЛИЈСКОГ АДХЕЗИОНОГ МОЛЕКУЛА У ИНТЕРСТИЦИЈУМ БУБРЕГА СА РАЗЛИЧИТИМ СТЕПЕНОМ ФИБРОЗЕ

**Аутор(и):** Милијана Томић, Кристина Томић

**e-mail:** [milijanat@yahoo.com](mailto:milijanat@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Јасмина Марковић Липковски, сар. у настави др Маја Животић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** У здравим адултним бубрезима диферентоване тубулске епителне ћелије не експримирају *NCAM*, док се малобројне *NCAM* експримирајуће ћелије могу детектовати у интерстицијуму. Улога и значај ових ћелија још нису разјашњени, али примичењено је да се број *NCAM* експримирајућих ћелија повећава у стадијуму почетне интерстицијске фиброзе.

**Циљ рада:** Испитати значај експресије *NCAM* молекула у интерстицијуму бубрега код етиолошки различитих обољења са различитим степеном интерстицијске фиброзе и дефинисати патохистолошке и клиничке показатеље (предикторе) нарушавања функције бубрега.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 69 пацијената којима су иглене биопсије бубрега урађене током 2011. и 2012. године и дијагностиковане на Институту за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду. Прикупљени су клинички и лабораторијски подаци у вријеме биопсије и у вријеме последњег контролног прегледа. Патохистолошке карактеристике дефинисане су оптичко-микроскопски, а имунохистохемијским бојењем, коришћењем примарног *NCAM* антителијела (1:50, клон 123С3. D5), детектоване су *NCAM* експримирајуће интерстицијске ћелије.

**Резултати:** *NCAM* експримирајуће интерстицијске ћелије детектоване су у 59,4% биопсија бубрега, а присуство ових ћелија било је значајно чешће у почетним фазама интерстицијске фиброзе него у другим стадијумима ( $p < 0,001$ ) и није зависило од патохистолошке дијагнозе ( $p = 0,995$ ). Пацијенти код којих су детектоване *NCAM* ћелије имали су знатно ниже вриједности протеинурије у вријеме биопсије у односу на пацијенте без *NCAM* интерстицијских ћелија ( $p = 0,024$ ). Патохистолошка дијагноза ( $p = 0,026$ ) и степен интерстицијске фиброзе ( $p = 0,002$ ), као и вриједности серумског креатинина ( $p < 0,001$ ) и урее ( $p = 0,007$ ) значајно су утицали на вјероватноћу погоршања бубрежне функције.

**Закључак:** Присуство *NCAM* ћелија у интерстицијуму бубрега је карактеристика раних фаза хроничних болести бубрега са почетном интерстицијском фиброзом и блажим степеном протеинурије.

**Кључне речи:** *NCAM* експримирајуће ћелије, интерстицијска фиброза, *CKD* стадијум, прогресивно бубрежно оштећење, предиктори, анализе преживљавања

## EXPRESSION OF NEURAL CELL ADHESION MOLECULE IN THE RENAL INTERSTITIUM WITH DIFFERENT DEGREES OF FIBROSIS

**Author(s):** Milijana Tomić, Kristina Tomić

**e-mail:** [milijanat@yahoo.com](mailto:milijanat@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Jasmina Marković Lipkovski, TA Maja Životić

Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** In normal human adult kidney, differentiated tubular epithelial cells do not express *NCAM*, while *NCAM* expressing cells can be rarely detected in the renal interstitium. The role and significance of these cells have not been clarified yet, but it has been suggested that number of *NCAM* expressing cells could increase in the initial stage of interstitial fibrosis.

**The Aim:** Examination of *NCAM* molecules expression in kidney interstitium of etiologically different diseases with various degree of interstitial fibrosis in order to define pathohistological and clinical indicators (predictors) influencing kidney function, leading patients to advanced *CKD* stages.

**Material and Methods:** The study included 69 kidney biopsy samples, diagnosed between 2011-2012 at the Institute of Pathology, Medical Faculty, University of Belgrade. Clinical and laboratory data were collected at the time of biopsy, as well as at the time of last control. Pathohistological features were defined optico-microscopically and by immunohistochemical staining using primary *NCAM* antibody (1:50, clone 123С3. D5).

**Results:** *NCAM* expressing interstitial cells were detected in 59.4% of renal biopsies, and the presence of these cells was frequently observed in the early stages of interstitial fibrosis than in other stages ( $p < 0.001$ ), independently of the pathohistological diagnosis ( $p = 0.995$ ). Patients with *NCAM* cells detected in the renal interstitium had a significantly lower proteinuria values at the time of biopsy compared to patients without *NCAM* interstitial cells ( $p = 0.024$ ). Pathohistological diagnosis ( $p = 0.026$ ) and the degree of interstitial fibrosis ( $p = 0.002$ ), as well as serum creatinine ( $p < 0.001$ ) and urea ( $p = 0.007$ ) values were predictors of *CKD* stage progression.

**Conclusion:** The presence of *NCAM* cells in renal interstitium could be a morphological characteristic of early stage of chronic kidney diseases with an incipient interstitial fibrosis and lower degrees of proteinuria.

**Keywords:** *NCAM* expressing renal interstitial cells, interstitial fibrosis, *CKD* stage, progressive renal damage, predictors, survival analysis

## КЛИНИЧКО ПАТОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ЛИМФОМА КОЖЕ

**Аутор(и):** Петар Пауновић

**e-mail:** [pekipaun@gmail.com](mailto:pekipaun@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Татјана Терзић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Лимфоми су малигни тумори лимфног ткива. Најчешћа екстранодална локализација лимфома је гастроинтестинални тракт (30%), затим кожа. Лимфоми коже су ретки, чине само око 5% нон-Хочкин лимфома (НХЛ). Кутани лимфоми се чешће јављају код старијих и то између 50 и 60 година.

**Циљ рада:** Анализа клиничких, макроскопских и патохистолошких карактеристика лимфома коже, класификованих према *WHO-EORTC* класификацији, у периоду од 2011-2015. Године.

**Материјал и методе:** Анализирали смо материјал са Института за патологију Медицинског факултета у Београду. Студијом су обухваћена 53 болесника са лимфомом или псеудолимфомом коже у периоду од 2010. до 2015. године. Анализирана је полна и старосна дистрибуција, подељени су на Т и Б-ћелијске лимфоме, као и псеудолимфоме, а затим и на подтипове у оквиру Т и Б лимфома. За анализу података су коришћене методе дескриптивне статистике у *SPSS* (v. 20) програму.

**Резултати:** Од укупног броја, у нашој групи болесника, мушкараца је било 29 (54,7%), а жена 24 (45,3%). Старосна дистрибуција испитиваних болесника према старосним ранговима (млађи од 30 година, од 30-50 године, старији од 50 година) је: 5 (9,4%), 7 (13,2%) и 41 (77,4%). Било је 39,6% Т-ћелијских, 56,6% Б-ћелијских и 3,8% псеудолимфома. *Mycosis fungoides* је најчешћи Т-ћелијски лимфом код мушкараца (24,1%), а дифузни Б крупноћелијски лимфом најчешћи Б-ћелијски лимфом код жена (41,7%). Предња страна трупа је место са највећом процентуалном заступљеношћу лимфома код жена (33,3%). Код мушкараца су се промене у највећем броју случајева налазиле на поглавини (33,3%).

**Закључак:** Кутани лимфоми се претежно јављају у старих људи и са већом учесталošћу у мушкој популацији. Дифузни Б крупноћелијски лимфом и *Mycosis fungoides* су најчешћи подтипови лимфома. У погледу локализације, лимфоми коже се најчешће јављају на глави и врату као и на предњој страни трупа.

**Кључне речи:** лимфоми коже, Т-ћелијски лимфоми, Б-ћелијски лимфоми

## CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CUTANEOUS LYMPHOMAS

**Author(s):** Petar Paunović

**e-mail:** [pekipaun@gmail.com](mailto:pekipaun@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Tatjana Terzić

Institute of Pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Lymphomas are malignant tumours of the lymphoid tissue. The most common extranodal localization of the lymphoma are gastrointestinal tract, skin. Lymphomas of the skin are rare. It accounts for only about 5%. Cutaneous lymphoma is more common in older people between the ages of 50 and 60.

**The Aim:** Analysis of clinical, macroscopic and histological characteristics of skin lymphoma, classified according to the *WHO-EORTC* classification, within the period 2011-2015.

**Material and Methods:** We have been analysing the material from the Institute of Pathology, Faculty of Medicine in Belgrade. The study included 53 patients with lymphoma of skin or pseudolymphoma in the period from 2010 to 2015. We analysed the gender and age distribution. The samples were classified into the main types of lymphoma, T and B cell lymphomas and pseudolymphoma and then into the subtypes within the T and B cell lymphoma. For data analysis we used descriptive statistics methods in *SPSS* (v. 20) program.

**Results:** 29 were men (54.7%) and 24 women (45.3%). The age distribution of our patients by age ranks (under 30 years, 30-50 years, an elderly 50 years of age) was 5 (9.4%), 7 (13.2%) and 41 (77.4%), respectively. 39.6% of our cases was T-cell, 56.6% B-cell lymphoma, and 3.8% pseudolymphoma. *Mycosis fungoides* is the most common T-cell lymphoma in men 24.1%, diffuse large cell B lymphoma is the most common B-cell lymphoma in women 41.7%. The most frequent localization in women (33.3%) was chest, but in men the scalp (33.3%).

**Conclusion:** Cutaneous lymphomas predominantly occur in older people with a higher incidence in the male population. Diffuse large cell B lymphoma and *Mycosis fungoides* are the most common subtypes. In terms of the localization of lymphoma, the most common are the head and neck and the chest.

**Keywords:** cutaneous lymphomas, T-cell lymphomas, B-cell lymphomas

**ЕКСПРЕСИЈА МАРКЕРА АНГИОГЕНЕЗЕ У КАРЦИНОМУ ЖЕЛУЦА**

**Аутор(и):** Борислав Божанић, Јелена Спасић, Александра Марјановић  
**e-mail:** [borislavbozanic@gmail.com](mailto:borislavbozanic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Миљан Крстић, сар. у настави др Славица Стојнев  
Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Карцином желуца је један од најразорнијих малигнитета који се налази на другом месту водећих узрока смрти од малигних болести. Ангиогенеза је неизоставна у процесу раста и метастазирања тумора, због чега се сматра једном од најважнијих молекуларних мета антиканцерске терапије.

**Циљ рада:** Циљ овог рада било је испитивање и анализа корелације имунохистохемијске експресије маркера ангиогенезе (*VEGF* и *HIF1-α*) и микроваскуларне густине карцинома желуца, као и компарација ових фактора у односу на клиничкопатолошке карактеристике тумора.

**Материјал и методе:** Анализирани су ткивни узорци карцинома желуца добијених парцијалном или тоталном гастректомијом код 28 пацијената (22 мушког и 6 женског пола). За микроморфолошку анализу коришћена је класична метода обраде ткива и бојење хематоксилином и еозином (ХЕ). Узорци су имунохистохемијски анализирани на експресију *VEGF* и *HIF1-α*, а микроваскуларна густина одређивана експресијом *CD34*. Статистичка анализа је урађена у програму *SPSS 20.0*.

**Резултати:** Просечна старост пацијената у време постављања дијагнозе била је  $62,4 \pm 8,1$  година. Јака експресија *VEGF* била је учесталија у туморима добре до умерене диферентованости. Сви тумори са јаком експресијом били су у узнатредовалом патолошком стадијуму. Експресија *HIF1-α* била је учесталија у туморима дифузне хистологије. Већи број тумора са јаком експресијом *HIF1-α* имало је клинички верификоване метастазе. Ниска микроваскуларна густина била је карактеристика тумора интестиналног типа и добре до умерене диферентованости. Јака експресија *HIF1-α* била је значајно повезана са ниским микроваскуларном густином ( $p = 0,043$ ). Овај утицај се показао као статистички значајан и у регресионој анализи ( $p = 0,032$ ).

**Закључак:** Профил експресије маркера ангиогенезе и микроваскуларна густина карцинома желуца разликовали су се у односу на хистолошки тип, степен диференцијације, стадијум болести, присуство нодалних метастаза. Испитивање ових фактора и њихове корелације може бити од значаја током избора адекватне терапијске стратегије и одређивања прогнозе карцинома желуца.

**Кључне речи:** карцином желуца, ангиогенеза, имунохистохемија, *VEGF*, *HIF1-α*, *MVD*

**EXPRESSION OF ANGIOGENIC MARKERS IN GASTRIC CARCINOMA**

**Author(s):** Borislav Bozanic, Jelena Spasic, Aleksandra Marjanovic  
**e-mail:** [borislavbozanic@gmail.com](mailto:borislavbozanic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Miljan Krstic, TA Slavica Stojnev  
Department of Pathology, Faculty 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. Angiogenesis is indispensable in the process of tumour growth and metastasis, which is considered one of the most important molecular target of anticancer therapy.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the expression of angiogenic factors (*VEGF* and *HIF1-α*), microvascular density in gastric carcinoma and their correlation, as well as to correlate the expression of these markers to clinicopathological features of this tumour.

**Material and Methods:** Tissue samples of gastric carcinoma obtained after partial or total gastrectomy in 28 patients (22 males and 6 females) were analysed 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 analysed for immunohistochemical expression of *VEGF* and *HIF1-α* and microvascular density was determined considering expression of *CD34*. Statistical analysis was performed using software *SPSS 20.0*.

**Results:** The mean patients' age was  $62.4 \pm 8.1$  years. Strong expression of *VEGF* was more frequent in tumours of good to moderate differentiation. All tumours with strong expression were at an advanced pathologic stage. *HIF1-α* expression was more frequent in tumours of diffuse histology. A larger number of tumours with a strong expression of *HIF1-α* were clinically verified metastases. Low microvascular density was characteristic of tumours of the intestinal type and good to moderate differentiation. High expression of *HIF1-α* was significantly associated with low microvascular density ( $p = 0.043$ ). This effect proved to be statistically significant in regression analysis ( $p = 0.032$ ).

**Conclusion:** Expression profile of markers of angiogenesis and microvascular density of gastric cancer differ in relation to clinicopathological features. Testing of these factors and their correlations may be important during the selection of most appropriate therapeutic strategies and determining the prognosis of gastric cancer.

**Keywords:** gastric carcinoma, angiogenesis, immunohistochemistry, *VEGF*, *HIF1-α*, *MVD*

## МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ АОРТНИХ КУСПИСА КОД КАЛЦИФИКАНТНЕ АОРТНЕ СТЕНОЗЕ

**Аутор(и):** Јелена Зорић, Милош Вуковић

**e-mail:** [jel.zor@gmail.com](mailto:jel.zor@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Голуб Самарџија, асист. др Александра Ловренски  
Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Калцификација је честа промена аортног кусписа и најчешћи узрок настанка стенозе аортне валвуле. Она представља активан процес уско повезан са стварањем коштаног ткива у калцификантно оболелим кусписима.

**Циљ рада:** Анализа демографских карактеристика пацијената са калцификантном аортном стенозом, најчешћих симптома болести, присутних коморбидитета и ризичних фактора, као и учесталости јављања коштане и хрскавичаве метаплазије.

**Материјал и методе:** Ретроспективно је извршена анализа медицинске документације 115 пацијента, код којих је у периоду од јануара 2013. до децембра 2015. године на Институту за кардиоваскуларне болести Војводине у Сремској Каменици постављена дијагноза калцификантне аортне стенозе.

**Резултати:** Калцификантна аортна стеноза чешће се јављала код мушког пола. Просечна старост пацијената је била 67,3 године. Највећи број пацијената били су непущачи, прекомерне телесне масе. Најчешћи клинички симптоми болести били су замарање, гушење и болови у грудима. Осамнаест пацијената (15,6%) није имало симптоме. Код седамнаест пацијената (14,8%) патохистолошки је нађена коштана и хрскавичава метаплазија. Пол, старост, пушење и индекс телесне масе имали су исту расподелу међу пацијентима са и без патохистолошки потврђене метаплазије.

**Закључак:** Овим радом су анализирани најважније клиничке и патохистолошке карактеристике калцификантне аортне стенозе са освртом на хрскавичаву и коштану метаплазију и могуће факторе који доводе до њиховог настанка.

**Кључне речи:** аортна стеноза, калцификација, хрскавичава метаплазија, коштана метаплазија

## MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE AORTIC CUSPS IN CALCIFIC AORTIC STENOSIS

**Author(s):** Jelena Zorić, Miloš Vuković

**e-mail:** [jel.zor@gmail.com](mailto:jel.zor@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Golub Samardžija, TA Aleksandra Lovrenski  
Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Calcification is a frequent change of aortic cusp and the most common cause of aortic valve stenosis. It is an active process associated with the formation of bone tissue in diseased cusps.

**The Aim:** The analysis of the demographic features, the most common symptoms of the disease, comorbidities and risk factors, the incidence of osseous and cartilaginous metaplasia.

**Material and Methods:** We retrospectively analysed the medical records of 115 patients referred to the Institute of Cardiovascular Diseases in Sremska Kamenica from January 2013 to December 2015.

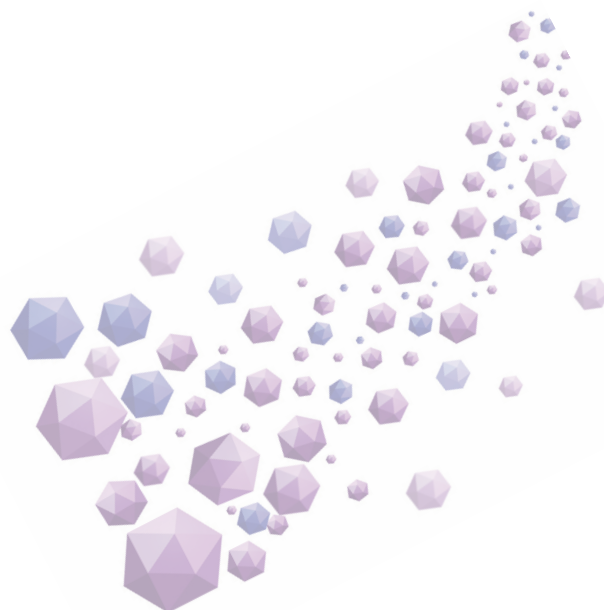
**Results:** Calcific aortic stenosis occurs more frequently in males. The average age of patients was 67.3 years. The majority of patients were non-smokers, overweight. The most common clinical symptoms were fatigue, shortness of breath and chest pain. Eighteen patients (15.6%) had no symptoms. Seventeen patients (14.8%) had cartilaginous and osseous metaplasia. Gender, age, smoking and BMI (Body Mass Index) had the same distribution among patients with and without metaplasia.

**Conclusion:** In this paper we have analysed most important clinical and histopathological features of the calcific aortic stenosis with review to the cartilaginous and osseous metaplasia, and the possible factors that lead to their development.

**Keywords:** aortic stenosis, calcification, osseous metaplasia, cartilaginous metaplasia



# ЕНГЛЕСКИ ЈЕЗИК, МЕДИЦИНСКА СТАТИСТИКА И ИНФОРМАТИКА



## РАЗЛИКЕ У БРИТАНСКОМ И АМЕРИЧКОМ ЕНГЛЕСКОМ ЈЕЗИКУ СТРУКЕ

**Аутор(и):** Џемил Куртагић

**e-mail:** [supermankurti@gmail.com](mailto:supermankurti@gmail.com)

**Ментор(и):** доц.др Наташа Милосављевић

Катедра за енглески језик, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Енглески језик је данас основни језик споразумевања у медицинским наукама. Одликује се специфичним лингвистичким особинама и захтева посебно разматрање. Користи се у кореспонденцији, на конференцијама, конгресима, у писању научно-истраживачких радова што све води ка глобализацији и хомогенизацији науке и језика науке. Британска варијанта је по мишљењу многих тежа за изговор, писање и разумевање због специфичног акцента и придодатог слова у неким речима.

**Циљ рада:** Циљ рада је упоређивање и утврђивање америчке и британске варијанте језика медицине и стоматологије.

**Материјал и методе:** Као материјал коришћени су радови из часописа Медицинског факултета Универзитета у Нишу (*Acta Medica Medianae, Acta Facultatis Medicae Naissenis, i Acta Stomatologica Naissi*).

**Резултати:** Најчешће разлике на које смо наишли односиле су се на ортографију (спеловање) и изговор.

**Закључак:** У британском и америчком енглеском велики број речи има исто или слично порекло и корен. У академској заједници британска варијанта као стандардна варијанта енглеског језика је заступљенија, док је у свакодневном животу америчка варијанта чешћа због присуства у медијима.

**Кључне речи:** амерички енглески, британски енглески, разлике, ортографија, изговор

## DIFFERENCES IN BRITISH AND AMERICAN ENGLISH FOR SPECIFIC PURPOSES

**Author(s):** Džemil Kurtagić

**e-mail:** [supermankurti@gmail.com](mailto:supermankurti@gmail.com)

**Mentor(s):** Asst. Prof. Nataša Milosavljević, PhD

English language department, The Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** The English language is nowadays considered to be basic means of communication in medical science. It is characterized by specific linguistic features and requires special analysis. It is used in correspondence, at conferences, congresses, in writing scientific articles, which leads to globalization and homogenization of science and scientific language.

**The Aim:** The aim of the study was to establish and compare American and British variant of the language of medicine and dentistry.

**Material and methods:** Articles from Journals published by the Faculty of Medicine University of Niš (*Acta Medica Medianae, Acta Facultatis Medicae Naissenis, and Acta Stomatologica Naissi*) were used for the analysis.

**Results:** The most frequent differences related to orthography and pronunciation.

**Conclusion:** A great number of words in American and British English have similar origin and root. In academic community British variant as the standard one is more frequent, while American variant is more present in media.

**Keywords:** American English, British English, differences, orthography, pronunciation



**МОТИВАЦИОНИ ПОКАЗАТЕЉИ ЗАДОВОЉСТВА ЗАПОСЛЕНИХ У ЗДРАВСТВЕНИМ УСТАНОВАМА НИШАВСКОГ ОКРУГА**

**Аутор(и):** Сања Милошевић, Владана Стојиљковић, Милан Голубовић

**e-mail:** [sanjazmilosevic13@gmail.com](mailto:sanjazmilosevic13@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Зоран Милошевић

Институт за јавно здравље Ниш; Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Задовољство послом обухвата укупан став који запослени има у односу на посао који обавља. Саставни део управљања једном организацијом је и мерење задовољства послом и мотивације запослених. Смисао наведеног мерења је да се препознају снаге и слабости организације кроз нивое задовољства различитим аспектима.

**Циљ рада:** Анализу вредности мотивационог показатеља задовољства сагледана кроз укупну процена степена задовољства здравствених радника у здравственим установама Нишавског округа.

**Материјал и методе:** Метод истраживања је студија пресека која је спроведена у здравственим установама примарног, секундарног, терцијарног и установи на више нивоа здравствене заштите на Нишавском округу током 2014. године. Истраживање је спроведено у следећим здравственим установама: Дому здравља Ниш, Дому здравља Алексинац, Дому здравља Гаџин Хан, Дому здравља Сврљиг, Дому здравља Дољевац, Дому здравља Ражањ, Дому здравља Мерошина, Дому здравља Соко Бања, Општој болници Алексинац, Клиничком центру Ниш, Институту „Нишка Бања“, Специјалној болници „Соко Бања“, Специјалној болници „Озрен“, Специјалној болници „Топоница“, Институту за јавно здравље Ниш.

**Резултати:** Из установа примарне здравствене заштите укључено је 1689 запослених (45,2%), из установа секундарне здравствене заштите укључено је 477 (12,8%) запослених, са терцијарне здравствене заштите укључено је 1412 запослених (37,8%) и из установе на више нивоа здравствене заштите укључено је 158 запослених (4,2%).

**Закључак:** Мотивација представља снаге које делују на или унутар једне особе и условљавају њено специфично понашање, са снажном потребом да нешто ради или не ради, на специфичан усмерен начин. Мотивациони показатељ задовољства име трећу вредност у односу на остале показатеље. У односу на ниво здравствене заштите мотивациони показатељ је највећи на примарном нивоу, а најмањи на више нивоа.

**Кључне речи:** мотивација, здравствена заштита, задовољство, квалитет

**MOTIVATIONAL INDICATORS OF SATISFACTION OF EMPLOYEES IN HEALTH INSTITUTIONS OF NIŠAVA DISTRICT**

**Author(s):** Sanja Milošević, Vladana Stojiljković, Milan Golubović

**e-mail:** [sanjazmilosevic13@gmail.com](mailto:sanjazmilosevic13@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Zoran Milošević

Institute of Public Health Niš; Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Job satisfaction includes complete attitude which employe has towards his job. Managing of organization also includes measuring employers satisfacton and motivation. Point of those measurments is to recognize strengths and weaknesses of organization through all levels of employee satisfaction in all of its different aspects.

**The Aim:** Measuring value of motivational indicator of satisfaction via analysis, seen through total sum of aquired satisfaction of health workers in health institutions in Nišava region.

**Material and Methods:** Research method is intersection study that has been conducted in health instatutions of primary, secondary, tertiary and multilevel institution of public health in Nišava region during 2014th. Research has been conducted in following health institutions: Community Health Center Niš, Community Health Center Aleksinac, Community Health Center Gadžin Han, Community Health Center Svrlijig, Community Health Center Doljevac, Community Health Center Ražanj, Community Health Center Merošina, Community Health Center Soko Banja, Community Health Cente, Aleksinac Hospital, Clinical Center Niš, Institute „Niška Banja“, Special hospital „Soko Banja“, special hospital „Ozren“, Special hospital „Toponica“, Institute of Public Health Niš.

**Results:** From the institutions of Public Health we have included 1689 (45.2%) employees (45.2%), from institutions of secondary Public Health we have included 477 (12.8%) employees, from tertiary public health institutions we have included 1412 (37.8%) employees, and from institutions of higher level we have included 158 (4.2%) employees.

**Conclusion:** Motivation represents strenghts that act on or inside individual and condition its specific behavior, with strong need to do or not to do something, on specific directed way. Motivational indicator of satisfaction has third value compared to other indicators. In comparison to level of public health, motivational indicator is highest on primary level and lowest on other levels.

**Keywords:** motivation, public health, satisfaction, quality

## СТИГМАТИЗАЦИЈА МЕНТАЛНИХ ОБОЉЕЊА МЕЂУ СТУДЕНТИМА МЕДИЦИНЕ

**Аутор(и):** Александар Стевић, Мина Станикић

**e-mail:** [nemovulpes@gmail.com](mailto:nemovulpes@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Сања Хархаји

Катедра за социјалну медицину и здравствену статистику са информатиком, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Стигматизација је појава која се прожима кроз све слојеве друштва, те су јој подложни и медицински радници. Њено присуство доводи до нарушавања права пацијената са менталним обољењима али и до све мањег броја лекара који су заинтересовани за психијатрију као потенцијалну специјализацију. Антистигма пројекти представљају битан део стратегије за заштиту права пацијената и побољшање квалитета њиховог живота.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да се утврде ставови студената медицине према менталним поремећајима и психијатрији као професији као и да се утврди ниво стигматизације према особама са поремећајима менталног здравља.

**Материјал и методе:** Студијом су обухваћени студенти пете године медицине који су одслушали наставу из предмета психијатрија. Ставови су испитани користећи МІСА-2 упитник (*Mental Illness: Clinicians' Attitudes Scale – medical student version*) и прикупљањем социодемографских и других података од учесника.

**Резултати:** У узорку од 160 студената средњи МІСА-2 скор је износио 40,7. Нису утврђене статистички значајне разлике укупног МІСА-2 скорa у односу на пол, место пребивалишта, положен испит из психијатрије. Значајна разлика у укупном скору је постојала при укрштањима са одредницама: став према психијатрији као будућој професији ( $p = 0,000$ ), контакт са оболелом особом ( $p = 0,004$ ), односно степен блискости контакта ( $p = 0,029$ ). Сваки шести студент учи градиво из психијатрије само зато што му/јој то треба за испит ( $p < 0,05$ ), а 5,1% студената има мање пожељне ставове према надлежностима лекара опште праксе при прегледу особе са менталним обољењем ( $p = 0,003$ ).

**Закључак:** Ниво стигматизације међу студентима је релативно низак. Виши је код студената који нису у контакту са оболелом особом, као и код оних који не узимају у обзир психијатрију као будућу професију. Ниво стигматизације опада што је степен блискости са оболелом особом већи. Уочени су мање пожељни ставови студената према надлежностима лекара опште праксе при прегледу пацијената.

**Кључне речи:** стигматизација, студенти медицине, ментална обољења, психијатрија, МІСА-2

## STIGMATIZATION OF MENTAL ILLNESS AMONG MEDICAL STUDENTS

**Author(s):** Aleksandar Stević, Mina Stanikić

**e-mail:** [nemovulpes@gmail.com](mailto:nemovulpes@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Sanja Harhaji

Department of social medicine and medical statistics and informatics, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Stigmatization is a phenomenon that affects all of society; therefore also medical professionals. Its presence in psychiatry leads to violation of the rights of patients with mental illnesses, but also to a decreasing number of doctors interested in psychiatry as a potential specialization. Antistigma projects represent an important part of strategies for improving those patients' rights and the quality of their lives.

**The Aim:** The aim of this research was to determine the attitudes of medical students toward mental illness and psychiatry as a profession, as well as the level of stigmatization towards people with mental illnesses.

**Material and Methods:** The study included 5<sup>th</sup> year medical students, who have completed a psychiatry course. Attitudes were assessed using the MICA-2 questionnaire (*Mental Illness: Clinicians' Attitudes Scale – medical student version*) and by collecting socio-demographic and other data from the participants.

**Results:** The mean total MICA-2 score for 160 5<sup>th</sup> year medical students was 40.7. There was no statistically significant difference in mean total score, depending on gender, residence, passed psychiatry exam. Significant difference was found in mean total score, depending on attitudes toward a career in psychiatry ( $p = 0.000$ ), contact with an ill person ( $p=0.004$ ), and level of intimacy of that contact ( $p = 0.029$ ). Every sixth student learns psychiatry only because they need it for the exam ( $p < 0.05$ ), and 5.1% of students show less favourable attitudes toward the duties of GPs during examination of a psychiatric patient ( $p = 0.003$ ).

**Conclusion:** The level of stigmatization in students is relatively low. Higher levels are present in students who have had no contact with an ill person, and those who don't consider a career in psychiatry. Levels of stigmatization decrease the higher the level of intimacy with the contact is. Less favourable attitudes toward the duties of GPs during examination of a psychiatric patient were also observed.

**Keywords:** stigmatization, medical students, mental illness, psychiatry, MICA-2

## АУТОНОМИЈА СТУДЕНАТА У КОРИШЋЕЊУ ЕНГЛЕСКОГ ЈЕЗИКА ЗА ПОТРЕБЕ У МЕДИЦИНИ И БИМЕДИЦИНИ

**Аутор(и):** Кристина Стојановић, Јелена Спасић, Александра Јевтић

**e-mail:** [kristinastojanovic2211@gmail.com](mailto:kristinastojanovic2211@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. Др Зорица Антић

Катедра за енглески језик, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Овај рад разматра компоненте које чине аутономију у коришћењу енглеског језика за потребе студената медицинских наука. **Циљ рада:** Циљ рада је испитивање главних трендова у новијој литератури о аутономији у вези са појавом алтернативних ставова аутономије, новим контекстима праксе и интеракције са појмовима као што су саморегулација, мотивација, и развој вештине наставника и студената.

**Материјал и методе:** Анонимно и добровољно анкетирање 180 студената свих одсека Медицинског факултета. Упитник укључује три дела: (1) информације као што су пол, старост, година студија, дужина студирања, ниво знања енглеског језика, присуство додатним часовима, број година учења енглеског у школама; (2) информације које се тичу самосталности, одговорности студената, способности, активности и (3) стратегије учења.

**Резултати:** Квантитативне методе истраживања показују да већина учесника у овој студији има средњи ниво знања енглеског језика и да само повремено користе стратегије усавршавања језика у медицинске сврхе.

**Закључак:** Развој и промовија аутономије студената је веома важан фактор зато што утиче на даља професионална достигнућа, међутим развој аутономије учења код студената и даље зависи од превише фактора на које студенти не могу да утичу.

**Кључне речи:** аутономија, методологија, мотивација

## STUDENTS AUTONOMY IN ENGLISH FOR MEDICAL AND BIOMEDICAL PURPOSES

**Author(s):** Kristina Stojanović, Jelena Spasić, Aleksandra Jevtić

**e-mail:** [kristinastojanovic2211@gmail.com](mailto:kristinastojanovic2211@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Zorica Antić

Department of English language, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** The paper presents the components of autonomy in the use of English for Medical Purposes.

**The Aim:** The aim is to examine major trends in recent literature on autonomy with respect to alternative attitudes and opinions, new context in practice and interaction with the notions of self-regulation, motivation and development of skills of both teachers and students.

**Material and Methods:** The anonymous and voluntary survey included 180 medical students of all departments of the Faculty of Medicine. The questionnaire was divided into three parts: (1) data concerning gender, age, year of study, length of study, level of English, attendance, length of English language learning; (2) data concerning independence, responsibility of students, abilities, activities and (3) learning strategies.

**Results:** Results of the quantitative research method show that majority of students have intermediate level of English language knowledge and that they occasionally use the language learning strategies for medical subjects.

**Conclusion:** The development of autonomy in learning English is one of the very important factors and that its promotion is necessary because it enables further professional success of students, but it continues to depend on too many factors to which the students cannot influence.

**Keywords:** autonomy, methodology, strategies, motivation

## КОМУНИКАЦИОНИ ПОКАЗАТЕЉИ ЗАДОВОЉСТВА ЗАПОСЛЕНИХ У ЗДРАВСТВЕНИМ УСТАНОВАМА НИШАВСКОГ ОКРУГА

**Аутор(и):** Владана Стојиљковић, Сања Милошевић, Саша Ђенић

**e-mail:** [vladana93@hotmail.com](mailto:vladana93@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Зоран Милошевић

Институт за јавно здравље Ниш; Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Задовољство послом обухвата укупан став који запослени има у односу на посао који обавља. Задовољни запослени важан предуслов рада успешних организација, те је проучавање везе између њиховог задовољства и остварене продуктивности изузетно значајно у менаџменту компанија и установа. У основи управљања људским ресурсима налази се јачање капацитета запослених кроз рад на мерењу и јачању њиховог задовољства и мотивације. Један од показатеља задовољства запослених је комуникациони показатељ.

**Циљ рада:** Процена степена задовољства здравствених радника у здравственим установама Нишавског округа, кроз процену комуникационог показатеља задовољства и утврђивања значајности комуникационог у односу на остале показатеље.

**Материјал и методе:** Метод истраживања је студија пресека која је спроведена у здравственим установама примарног, секундарног, терцијарног и установа на више нивоа здравствене заштите у Нишавском округу током 2014. године. Од почетних 5425 испитаника који су узели упитник, након враћања упитника и контроле потпуности и тачности података и циљна група је сведена на 3736 запослених. За истраживање је коришћена анонимна анкета, дефинисана од стране Републичке Комисије за квалитет, Министарства здравља Републике Србије која се састојала од 11 питања. У циљу свеобухватније анализе и успостављања везе између задовољства послом и квалитета рада, различити фактори задовољства су груписани у 5 група (структурални, комуникациони, мотивациони, организациони и исходни). Статистичка обрада вршена је у програмском пакету SPSS 16.0.

**Резултати:** Као најјачи предиктор задовољства издвојио се организациони показатељ ( $p < 0,001$ ), затим мотивациони ( $p < 0,001$ ), комуникациони ( $p = 0,027$ ) и структурални роказатељ ( $p = 0,015$ ).

**Закључак:** Комуникациони роказатељ представља трећи по реду значајности предиктор задовољства запослених. Анализирајући утицај на осећај укупног задовољства, он има мањи утицај од организационог и мотивационог роказатеља.

**Кључне речи:** комуникација, здравствена заштита, задовољство, квалитет рада

## COMMUNICATION INDICATORS OF SATISFACTION OF EMPLOYEES IN HEALTH INSTITUTIONS OF NISAVA DISTRICT

**Author(s):** Vladana Stojiljković, Sanja Milošević, Saša Đenić

**e-mail:** [vladana93@hotmail.com](mailto:vladana93@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Zoran Milošević

Institute of Public Health Niš & Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Job satisfaction includes the attitude that employees have towards work performed. Satisfied employees are an important condition for the successful organization of work and the investigating the links between their satisfaction and productivity is extremely important in the management of companies. Human resource management is to strengthen the capacity of staff through measuring and enhancing their satisfaction and motivation. One of the indicators of employee satisfaction is communication.

**The Aim:** Evaluation of the degree of satisfaction of workers in health institutions in Nisava District, through the evaluation of communication indicators and determining the significance of communication in relation to other satisfaction indicators.

**Material and Methods:** The research method is a cross-sectional study conducted in health institutions of primary, secondary, tertiary, and a multi-level health care institution in the Nisava District in 2014. From the initial 5425 workers who took the questionnaire after returning it and completeness and accuracy control of the data, the target group was reduced to 3736 employees. We used an anonymous survey, defined by the Republican Commission for the quality, the Ministry of Health of the Republic of Serbia which consisted of 11 questions. In order to establish a more comprehensive analysis of the links between job satisfaction and quality of work, the various factors of satisfaction were grouped into 5 groups (structural, communication, motivation, organizational and endpoint). Statistical analysis was performed by SPSS 16.0.

**Results:** The strongest predictor of satisfaction turned out to be the organizational indicator ( $p < 0.001$ ), followed by the motivational ( $p < 0.001$ ), communication ( $p = 0.027$ ) and structural indicator ( $p = 0.015$ ).

**Conclusion:** Communication indicator is the third by significance in predicting employee satisfaction. Analyzing its impact on the overall feeling of satisfaction, it has less impact than the organizational and motivational indicators.

**Keywords:** communication, health care, satisfaction, quality of work

## „ВИРТУЕЛНИ АСИСТЕНТ“ У СВАКОДНЕВНОМ РАДУ СТОМАТОЛОГА

**Аутор(и):** Милош Тодоровић, Аница Павловић

**e-mail:** [milos94@me.com](mailto:milos94@me.com),

**Ментор(и):** проф. др Биљана Миличић

Институт за информатику и биостатистику у стоматологији, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Како се у свакодневном раду са пацијентима наилази на велики број недоумица и нејасноћа „Виртуелни асистент“ представља програм који је креиран са намером да свакодневне дилеме у стоматолошком раду буду решене на најједноставнији начин. Овако приступачне информације могу значајно олакшати рад, а уједно и подстаћи самог корисника за његово даље коришћење.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања јесте да се кроз одговарајућу анкету провери задовољство корисника програма чији је мотив креирања био да се истима омогући доступност основних, као и савремених података којима се могу користити у свакодневној пракси. Информације доступне на овај начин од посебне важности може бити међу почетницима, како би стекли самопоуздање и безбедно спровели одговарајућу терапију.

**Материјал и методе:** Направљена је *web* апликација која обухвата клијентски приступ и администрациони панел. Што се програмских језика тиче, коришћени су: *PHP*, *JavaScript*, *jQuery*, *HTML5*, *CSS3*. Апликација у потпуности задовољава *MVC* дизајн патерн. Коришћен је *Bootstrap* фрејмворк. Програм је конципиран на низу питања везаних за одређени клинички поступак. Овако креирана апликација дата је на коришћење студентима на месец дана, а затим и извршена евалуација употребе програма.

**Резултати:** Анкета спроведена међу студентима који су на располагању имали програм у периоду од месец дана показала је да програм подиже самопоуздање и продуктивност при раду са пацијентима за 15% по анкети.

**Закључак:** Свакодневном употребом програма омогућава се поузданији и ефикаснији клинички рад.

**Кључне речи:** виртуелни, асистент, програм, апликација, информације, продуктивност

## “VIRTUALASSISSTANT” INDAILYDENTISTJOB

**Author(s):** Milos Todorovic, Anica Pavlovic

**e-mail:** [milos94@me.com](mailto:milos94@me.com),

**Mentor(s):** Full Prof. Biljana Milicic

Institute of Informatics and Biostatistics in Dentistry, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** As the daily work with patients is carried with a lot of doubts and uncertainties, we created a program “Virtual assistant” with intention to everyday dilemmas in dental work be solved in the simplest way. Pieces of information available in this way can significantly facilitate work and, at the same time, motivate a user for its further use.

**The Aim:** The aim of this study is to verify (using appropriate survey) satisfaction of users of this program which was created to enable basic and modern data that can be used in practice. Pieces of information accessible in this way can be especially important for beginners to encouraged themselves and safely implement appropriate therapy.

**Material and Methods:** Web application, which is consisted of two levels of access: client’s and administrative, is created. It was developed using following programming languages: *PHP*, *JavaScript*, *jQuery*, *HTML5*, *CSS3*. It also meets *MVC* software architectural design pattern. *Bootstrap* framework was used. The program is based on series of questions about certain clinical procedure. Created application was gave to students to use it of a month, and then we did the evaluation of program using a appropriate survey.

**Results:** The results of survey conducted among the students who have used a program for a month show that it can raise their confidence and productivity in daily work with patients for 15%.

**Conclusion:** The everyday use of this program provides safety and efficient work with patients.

**Keywords:** virtual, assistant, program, application, information, productivity

## ЗНАЧАЈ ЕНГЛЕСКОГ ЈЕЗИКА ЗА СТУДИЈЕ СТОМАТОЛОГИЈЕ

**Аутор(и):** Кристина Бурић, Лазар Добрић

**e-mail:** [kristinaburic@yahoo.com](mailto:kristinaburic@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Наташа Милосављевић

Катедра за енглески језик, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Студенти медицинских наука морају бити припремљени за усавршавање у својој будућој струци, што подразумева комуникацију са пацијентима, али и са научницима из целог света. Будући да је енглески језик најзаступљеније и главно средство комуникације данашњице, његово познавање је неопходно за све професије, а поготову за оне које подразумевају интеракцију са људима. **Циљ рада:** Циљ рада био је стицање увида у знање, свест, важност и заинтересованост студената медицинског факултета, када је у питању енглески језик.

**Материјал и методе:** Као материјал за истраживање, употребили смо анкету коју смо предали циљној групи. Анкета је анонимног карактера. Циљна група су студенти треће године Медицинског факултета у Нишу, одсек стоматологија (30 студената).

**Резултати:** Већина студената је учила енглески језик и ван школе. Просечан студент учи енглески језик преко девет година. 57,7% испитаника је стекло опште знање енглеског језика у претходном образовању, 26,9% је стекло комбинацију општег и специјализованог енглеског језика, а 15,4% сматра да поседује знање само специјализованог енглеског. Студенти су оценили своје знање енглеског језика тако што је 3,8% испитаника знање оценило оценом 1, 2 и 5; 42,3% је оценило своје знање оценом 3; 46,2% је оценило своје знање оценом 4. Чак 84,6% испитаника сматра да је говор енглеског језика најбитнији у нашој струци; 15,4% испитаника сматра да је разумевање најбитније за нашу струку. Када је тежина вештина у питању, 61,5% сматра разумевање најлакшом вештином; 26,9% сматра читање најлакшим; 7,7% сматра говор најлакшим; 3,8% сматра писање најлакшом вештином. Сви испитаници користе интернет у научне сврхе и ради забаве. Троје студената је било у програму размене. Важност енглеског језика је оцењена на следећи начин: 53,8% је одговорило оценом 5, 30,8% оценом 4, 15,4% оценом 3.

**Закључак:** Студенти су свесни колико је битно познавање енглеског језика за даље усавршавање у струци, и самим тим имају жељу да унапреде своје знање.

**Кључне речи:** значај енглеског језика, стоматологија, медицински енглески, језичке вештине

## IMPORTANCE OF ENGLISH LANGUAGE FOR STUDIES OF DENTISTRY

**Author(s):** Kristina Burić, Lazar Dobrić

**e-mail:** [kristinaburic@yahoo.com](mailto:kristinaburic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nataša Milosavljević

Department for English language, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Students of Faculty of Medicine must be prepared to promote themselves in a professional way, which means communication with patients, and with scientists from all around the world. English is the most common language, knowing it is necessary, especially when interaction with people is unavoidable.

**The Aim:** The aim was to get the insight into knowledge, consciousness, importance and interest of students of Faculty of Medicine, when it comes to English language.

**Material and Methods:** As a material we have used a poll which we have given to the target group. The poll was anonymous. The target group was third year students of Faculty of Medicine in Niš, section of Dentistry (30 students).

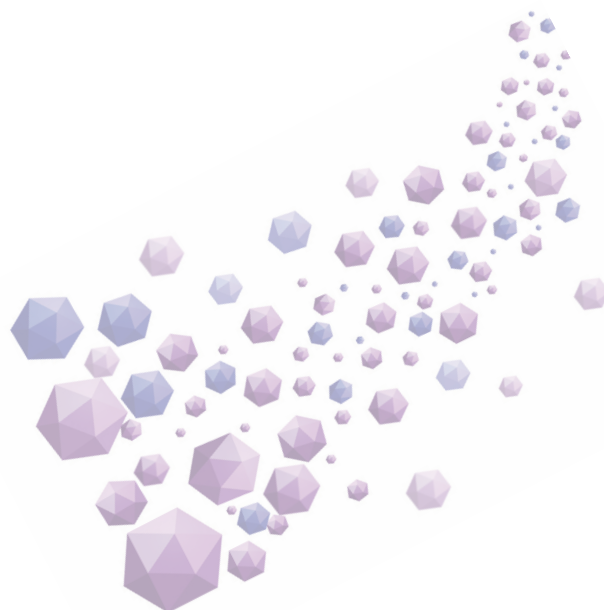
**Results:** Most of the students have learnt English outside of school. Average student learns English for over nine years. 57.7% of students have the general knowledge of English, 26.9% know the combination of specialized and general knowledge of English, and 15.4% know specialized English. Students have graded their own knowledge of English, 3.8% answered with 1, 2 and 5; 42.3% answered with 3; 46.2% answered with 4. Even 84.4% of the students believe speech is the most important; 15.4% thinks that understanding more important skill. When it comes to difficulty of skills, 61.5% thinks that understanding is the easiest; 26.9% believes reading is easier; 7.7% believes speech is the easiest; and 3.8% thinks writing is the easiest. All of the students use the internet both for scientific purpose and for fun. Three of the students were in a student exchange program. The importance of English has been graded like this: 53.8% answered with 5; 30.8% graded the importance with 4; 15.4% answered with 3.

**Conclusion:** Students are aware of the importance of knowledge of English for their profession, and they have a will to promote it.

**Keywords:** importance of English, dentistry, medical English, language skills



# ПРОТЕТИКА



**КОНТРИБУТИВНИ ФАКТОРИ ПРОТЕЗНОГ СТОМАТИТИСА**

**Аутор(и):** Милош Мареља

**e-mail:** [marelja91@gmail.com](mailto:marelja91@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Раде Живковић

Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Протезни стоматитис је често обољење код пацијената који користе тоталне зубне протезе. Углавном протезни стоматитис није праћен симптомима и пацијенти нису свесни присутног обољења. Етиологија је мултифакторијална, док се као доминатни фактор истиче инфекција гљивама рода *Candida*. Континуирано гутање микроорганизама из протезног плака излаже пацијенте ризику од неочекиване инфекције.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се утврде контрибутивни фактори у настанку протезног стоматитиса гљивичне етиологије.

**Материјал и методе:** У студију је било укључено 100 пацијента који користе тоталне зубне протезе у горњој вилици. Пацијенти су подељени у две једнаке групе: у првој групи пацијената клиничким прегледом дијагностикован је протезни стоматитис, а у другој групи пацијената не. Клиничким прегледом, упитником и микробиолошком анализом су обрађене ове две групе пацијената.

**Резултати:** Код пацијената код којих је дијагностикован протезни стоматитис гљивичне етиологије утврђено је да су протезе старе, слабе ретенције, лоше хигијене. Пацијенти зубне протезе носе и преко ноћи и користе антихипертензивне лекове.

**Закључак:** Главни контрибутивни фактори за настанак протезног стоматитиса гљивичне етиологије су: старе зубне протезе и непрекидно ношење зубне протезе.

**Кључне речи:** протезни стоматитис, тотална зубна протеза

**CONTRIBUTIVE FACTORS OF DENTURE STOMATITIS**

**Author(s):** Miloš Marelja

**e-mail** [marelja91@gmail.com](mailto:marelja91@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. dr. Rade Živković

Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Denture stomatitis is a common disease in patients who wear complete dentures. There are usually no symptoms following denture stomatitis and patients are unaware of the present disease. Etiology is multifactorial while the dominant factor is fungal infection from the genus *Candida*. The continuous swallowing of microorganisms from the plaques expose patients to risk from unexpected infection.

**The Aim:** The aim of this study was to establish contributive factors in the occurrence of denture stomatitis as a result of fungal infection.

**Material and methods:** There were 100 edentulous patients included in this study who use complete dentures in the upper jaw. Patients were divided into two groups: in the first group denture stomatitis was diagnosed through clinical examination, while in the second group it was not. Using clinical examination, a survey and microbiological analysis, both groups were processed.

**Results:** In patients who were diagnosed with denture stomatitis caused by fungal infection, it was established that the dentures were old with poor retention and poor hygiene. Patients wear their dentures during the night and are on antihypertensive medication.

**Conclusion:** The main contributive factor in the occurrence of denture stomatitis caused by fungi are old dentures and the continuous wear of dentures.

**Keywords:** denturestomatitis, completedenture



**РЕТЕНЦИЈА ВЕШТАЧКИХ КРУНИЦА У ЗАВИСНОСТИ ОД ВРСТЕ ВЕЗИВНОГ МАТЕРИЈАЛА**

**Аутор(и):** Сара Милосављевић, Тамара Јовановић

**e-mail:** [milosavljevicsara93@gmail.com](mailto:milosavljevicsara93@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Небојша Крунић

Катедра за стоматолошку протетику, Медицински факултет Универзитета у Нишу, одсек стоматологија

**Увод:** Да би фиксна протетска надокнада била пуновредна замена за изгубљене или оштећене зубе неопходно је њено трајно цементирање за зубе носаче.

**Циљ рада:** био је да се *in vitro* утврди која врста цементног материјала испољава најјачи ретенциони ефекат.

**Материјал и методе:** Испитивање је објављено на 50 хуманих премолара брушених високотуражном машином на којима су, стандардним начином, направљене бештачке крунице од легуре Никл-Хром-Молибден. Крунице су потом цементиране са 5 различитих цементних материјала ( у свакој групи било је по 10 круница). Након 7 дана обављено је мерење ретенционих сила у електронском динамометру.

**Резултати:** Уочена је веза између јачине ретенционе силе и врсте цементног материјала. Најјачи ретенциони ефекат испољио је цемент на бази смоле.

**Закључак:** У ситуацијама када су услови за остваривање адекватне ретенције вештачких круница неповољни ( кратки, малпонирани или морфолошки атипични зуби), предност треба дати цементима на бази смоле.

**Кључне речи:** фиксна надокнада, ретенција, цементни материјал.

**FIXED DENTURES RETENTION DEPENDING ON THE LUTING CEMENT'S TYPE**

**Autor(s):** Sara Milosavljevic, Tamara Jovanovic

**e-mail:** [milosavljevicsara93@gmail.com](mailto:milosavljevicsara93@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Nebojsa Krunic

Department of Prosthodontics, Faculty of Medicine University of Nis, Stomatology Department

**Introduction:** It is necessary to perform permanent cementing of a fixed denture to the teeth carriers to make it a fully-valid replacement for the lost or damaged teeth.

**The Aim** of this study was to establish which type of tested dental luting cement provided the strongest retention effect *in vitro*.

**Material and Methods:** The testing was performed on the material consisting of 50 intact human premolars, prepared by high capacity machine with water irrigation. The manufacturing of the crowns using Nickel-Chrome-Molybdenum (Ni-Cr-Mo) alloy carried out in a standard way. Afterwards the cast crowns were cemented by different dental luting cements ( groups of 10 crowns). After 7 days, the retention force was measured in an electronic dynamometer.

**Results:** There was a correlation between the retention force and the type of dental luting cement. The resin luting cement had the most effective retention force.

**Conclusion:** The indication for resin luting cements utilisation are tooth with weak retention characteristics ( malposition, atypical morphology and short tooth).

**Keywords:** fixed dentures, retention, dental luting cements

## УТИЦАЈ КОЛИЧИНЕ РЕЗИДУАЛНОГ МОНОМЕРА НА КВАЛИТЕТ АКРИЛАТА ЗА БАЗУ ЗУБНЕ ПРОТЕЗЕ

**Аутор(и):** Јелена Стојановић

**e-mail:** [jecastojanovic93@gmail.com](mailto:jecastojanovic93@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Милена Костић

Клиника за стоматологију Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Поли (метил метакрилат) често се користи у стоматологији, посебно у стоматолошкој протетици. Без озира на различите начине иницирања полимеризације акрилатних материјала, конверзија мономера у полимер никад није потпуна, па једна количина неизреговалог метил метакрилата, названа резидуални мономер, заостаје у структури зубне протезе. Резидуални мономер негативно утиче на њихова механичка својства и биолошку прихватљивост.

**Циљ рада:** Циљ истраживања био је испитивање могућности редукације количине резидуалног мономера различитим постполимеризационим третманима.

**Материјал и методе:** У испитивање су била укључена два топло и два хлатно полимеризована акрилата. Количина резидуалног мономера мерена је течном хроматографијом под високим притиском непосредно након полимеризације, након топле и микроталасне додатне полимеризације, као и након тридесетодневног потапања у водено купатило собне температуре.

**Резултати:** Постполимеризациони третмани и потапање узорака у водено купатило индуковали су редукацију количине резидуалног мономера у хладно полимеризованим акрилатима. Након полимеризације топло полимеризованих акрилата ниво конверзије мономера у полимер је висок, тако да постполимеризациони третмани ради побољшања квалитета материјала нису били потребни.

**Закључак:** У циљу побољшања биолошких и механичких својстава материјала, посебно у случају доказане алергије на акрилате, препоручује се додатна полимеризација кувањем или потапање надокнада од хладно полимеризованих акрилата у воду, 1-7 дана пре њихове предаје пацијенту. Микроталасна постполимеризација повећава смањење количине резидуалног мономера, али су за очување интегритета надокнаде потребне специјалне кивете.

**Кључне речи:** акрилати, резидуални мономер, постполимеризација

## THE EFFECT OF RESIDUAL MONOMER ON THE QUALITY OF THE ACRYLIC DENTURE BASE

**Author:** Jelena Stojanović

**e-mail:** [jecastojanovic93@gmail.com](mailto:jecastojanovic93@gmail.com)

**Mentor:** TA Milena Kostić

Clinic for dentistry Nis, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Poly (methyl methacrylate) is often used in dentistry, especially in prosthodontics. Regardless of the different ways of initiating polymerization of acrylic materials, conversion of monomers in the polymer is never complete, but an amount of unreacted methyl methacrylate, known as residual monomer, is lagging behind in the structure of dentures. Residual monomer adversely affect their mechanical properties and biocompatibility,

**The Aim:** The aim of this study was to examine the possibility of reduction in the amount of residual monomer by different postpolymerization treatment.

**Material and Methods:** The study included two hot and two cold polymerized acrylate. Residual monomer concentration was measured by high pressure liquid chromatography immediately after polymerization, after a hot and microwave additional polymerization, as well as after thirty days immersion in a water bath at room temperature.

**Results:** Postpolymerization treatments and soaking the samples in water bath induced reduction of the amount of residual monomers in cold polymerized resins. After polymerization hot polymerized acrylate monomer conversion level in the polymer is high, so that postpolymerization treatments to improve the quality of the materials were not needed.

**Conclusion:** In order to improve the biological and mechanical properties of materials, especially in the case of proven allergy to acrylates, recommended additional polymerization boiling or soaking compensation of cold polymerised acrylate in the water, 1-7 days before their insetion in the patient's mouth. Microwave postpolymerisation increases reduction of the amount of residual monomers, but to preserve the integrity of the compensation required special cuvette.

**Keywords:** acrylics, residual monomer, postpolymerization

## ИСПИТИВАЊЕ РЕТЕНЦИОНИХ СВОЈСТАВА САВРЕМЕНИХ СКЛОПОВА ДВОСТРУКИХ КРУНА

**Аутор(и):** Стефан Средојевић, Вања Бабић

**e-mail:** [sredojevic43@gmail.com](mailto:sredojevic43@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Ивица Станчић

Klinika za stomatološku protetiku, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu

**Увод:** Двоструке телескоп круне представљају систем везних елемената парцијалне протезе чија је улога у ретенцији, стабилизацији и вођењу мобилне надокнаде у основни положај. Вредност ретенционе силе се мења у почетном периоду која се означава као фаза уходавања. Након тог периода ова вредност постаје устаљена. За разлику од конвенционалних двоструких система, најчешће израђених од легура злата, савремени системи су базирани на примени керамике и *BioHPP*-а.

**Циљ рада:** Циљ истраживања био је процена вредности ретенционе силе појединачних савремених телескоп система, као и испитивање временског трајања фазе уходавања.

**Материјал и методе:** Мерења су извршена на 4 склопа телескоп круна. Прва два испитивана склопа су се састојала из примарне и секундарне круне. Примарна круна је израђена од цирконија-керамике, а секундарна од *BioHPP*-а применом *CAD/CAM* технологије. Друга два испитивана склопа су поред примарне и секундарне укључивала и терцијарну круну. Примарна и терцијарна круна су израђене од цирконија-керамике, док је секундарна израђена од легуре злата поступком галванизације. Мерења су вршена помоћу динамометра.

**Резултати:** Вредност ретенционе силе након фазе уходавања износила је 3,1-5,4 N, а фаза уходавања се у просеку завршава након 1000 циклуса сепарације.

**Закључак:** Савремене двоструке крунице показују оптималне вредности ретенционе силе са аспекта ретенције парцијалне скелетираних протезе и профилаксе пародонталних ткива као и стабилније вредности ретенционе силе током фазе уходавања у односу на конвенционалне, ливене двоструке круне.

**Кључне речи:** телескоп круне, ретенциона сила, фаза уходавања

## INVESTIGATION RETENTION PROPERTIES OF CONTEMPORARY TELESCOPIC CROWNS

**Author(s):** Stefan Sredojevic, Vanja Babic

**e-mail:** [sredojevic@43gmail.com](mailto:sredojevic@43gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ivica Stancic

Department of prosthodontics, School of Dental Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Telescopic crowns represent precise binding elements of partial prostheses with a role in retention, stabilization, and guiding the prosthetic to its terminal resting position. The value of the retention force changes from its initial, settling on phase, after which the value becomes steady. Unlike conventional telescope crowns, which are produced from metal alloys, modern systems are based on ceramics and *BioHPP*.

**The Aim:** Measuring the retention force of individual telescope crowns based on ceramics and investigating the duration time of the settling in phase.

**Material and methods:** Measurements were done on four sets of telescopic crowns. The primary crowns were crafted from zirconia ceramics utilizing *CAD/CAM* technology for all four sets. For two sets secondary crowns were crafted from gold deposited through the process of galvanization, and tertiary from zirconia ceramics, while the other two sets of secondary crowns were crafted from *BioHPP*. Measurements were performed with a dynamometer.

**Results:** The value of the retention force after its settling in phase measured 3.1 – 5.4 N. The settling in phase ends on average after 1000 cycles of operation.

**Conclusion:** Contemporary telescopic crowns show optimal values of retention force from the aspect of removable partial denture retention and prophylaxis of periodontal trauma, as well as stable values during the settling phase compared to the more conventional cast telescopic crowns.

**Keywords:** Telescopic crowns, retention force, settling in phase

**ИСКУСТВО СА KAWO CORONAFLEX ПНЕУМАТСКИМ ИНСТРУМЕНТОМ ЗА СКИДАЊЕ МОСТОВА БЕЗ ЊИХОВЕ ДЕСТРУКЦИЈЕ**

**Аутор(и):** Стеван Микша

**e-mail:** [stevanmiksa@gmail.com](mailto:stevanmiksa@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драган Младеновић

Медицински факултет Универзитета у Нишу, Клиника за стоматологију Ниш, катедра Стоматолошка протетика

**Увод:** Пре неколико година у свакодневној стоматолошкој пракси скидање цементираних фиксних конструкција (мостова и круница) без њихове деструкције, није било могуће. Појавом иновативног сета *KAWO CORONAFLEX* инструмента поменути проблем се успешно решава.

**Циљ рада:** Циљ рада је био приказати индикације и контраиндикације за примену апарата *KAWO CORONAFLEX* код скидања фиксних конструкција, садржај сета помоћних инструмената овог апарата, као и резултате његове примене у свакодневној пракси.

**Материјал и методе:** У периоду од 18 месеци опсервирано је 28 пацијената, узраста од 28 до 50 година, различитог пола, код којих је са разлогом учињено скидање фиксних протеза, углавном метало-керамичких, помоћу савременог апарата *KAWO CORONAFLEX* у приватној стоматолошкој ординацији „Др Перковић” у Нишу.

**Резултати и дискусија:** Код 26 пацијената (92, 85 %) применом апарата *KAWO CORONAFLEX* успешно су скинуте фиксне надокнаде (метало-керамичке крунице и мостови) и након уклањања узрока (фрактура керамике, бол, оток маргиналне гингиве и сл.) враћене, односно, поново цементиране пацијенту. У преосталих 7, 15 % имали смо неуспех због бола пацијента или употребљеног глас јономер цемента или композитног цемента за фиксацију истих када је контраиндикувана примена овог апарата.

**Закључак:** Примена савременог пнеуматског апарата *KAWO CORONAFLEX* приказала се успешном у оквиру строго дефинисаних услова које препоручује произвођач, што има многобројне предности у поређењу са претходним употребљавањем инструмената овог типа.

**Кључне речи:** инструменти за скидање фиксних конструкција, дентални мостови, крунице, *KAWO CORONAFLEX*

**THE EXPERIENCE WITH KAWO CORONAFLEX PNEUMATIC INSTRUMENT FOR REMOVAL OF TOOTH BRIDGES WITHOUT THEIR DESTRUCTION**

**Author(s):** Stevan Mikša

**e-mail:** [stevanmiksa@gmail.com](mailto:stevanmiksa@gmail.com)

**Mentor(s):** prof. Dr Dragan Mladenović

Faculty of Medicine, University of Nis, Dental Clinic Nis, Department of Dental Prosthetics

**Introduction:** A few years ago, in everyday dental practice, the removal of cemented fixed structures (tooth bridges and dental crowns) was impossible without their destruction. With the arrival of the innovative *KAWO CORONAFLEX* instrument, the aforementioned problem is being successfully solved.

**The Aim:** The aim of the study was to present indications and contraindications in the use of removing fixed constructions with the *KAWO CORONAFLEX* apparatus. Also, it was intended to present the content of the set of additional instruments of this apparatus, and the results of its implementation in everyday practice.

**Material and methods:** In the period of 18 months, twenty eight patients had been observed (28-50 years olds), different gender, who had their fixed dentures (mainly metal ceramic) removed for a reason, with the contemporary apparatus *KAWO CORONAFLEX* in a private dentist office “Dr Perkovic” in Nish.

**Results:** In the cases of 26 patients (92, 85 %), with the use of *KAWO CORONAFLEX* apparatus, the fixed restorations (metal ceramic dental crowns and tooth bridges) were successfully removed, and after eliminating the causes (ceramic fractures, pain, swelling of marginal gingiva etc.), the fixed restorations were once again cemented to the patient. In the remaining cases, or to be more precise, 7, 15% of them, we experienced failure due to the pain that patients had gone through or because of the use of glass ionomer cement, or composite cement for fixation when the use of this apparatus was contraindicated.

**Conclusion:** The utilization of the contemporary *KAWO CORONAFLEX* apparatus appeared to be successful within the strictly defined conditions that had been recommended by the manufacturer, which has many advantages, in comparison with the previous use of this type of apparatus.

**Keywords:** Instruments for removal of permanent constructions, dental bridges, crowns, *KAWO CORONAFLEX*

**ТОТАЛНА ПРОТЕЗА СА БАЗОМ ОЈАЧАНОМ МЕТАЛНИМ СКЕЛЕТОМ**

**Аутор(и):** Димитрије Ђурић, Иван Лазаревић

**e-mail:** [dimitrije.curic@gmail.com](mailto:dimitrije.curic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф.др Срђан Поштић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду.

**Увод:** Тотална протеза са базом ојачаном металним скелетом се може користити у терапији безубости

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да прикаже повољан дизајн тоталне протезе која ће бити ојачана металним скелетом.

**Материјал и методе:** У овом истраживању је испитиван облик металног скелета за базу горње тоталне протезе код пет безубих пацијената експерименталне групе, старости између 65 и 75 година, код којих нису постојали знаци унапредовале ресорпције резидуалног гребена. Контролну групу је чинило пет безубих пацијената који су били у терапији акрилатним тоталним протезама, чија је старост такође била између 65 и 75 година. На радним моделима од гипса и на дублираним радним моделима од ватросталне масе код безубих пацијената експерименталне групе су моделовани модели будућих металних база уз помоћ воштаних профила и воскова, тако да будућа метална екстензија буде до средине безубог гребена и дистално до границе релативно покретне слузокоже непца у покретну слузокожу; као и облици са редукованом базом.

**Резултати:** Облик са екстендованом металном базом је показао бољу стабилност у односу на редуковани облик металне базе. Овако екстендовани облик металне базе је имао подједнако добру ретенцију и стабилност као и горње тоталне акрилатне протезе пацијената из контролне групе. Предност редукованог облика са мрежастом фарингеалном екстензијом је могућност накнадног подлагања.

**Закључак:** Металну базу будуће тоталне горње протезе, ојачаним металним скелетом, треба фарингеално екстендовати до границе релативно покретне слузокоже непца у покретну слузокожу. Латерално и антериорно, скелет мора обухватити орално једну половину конвекситета безубог гребена до средишње линије истог. Papilla incisive не треба бити прекривена и оптерећена металним скелетом базе тоталне протезе.

**Кључне ријечи:** Тотална протеза, безубост, метални скелет.

**COMPLETE DENTURE REINFORCED WITH METAL BASE**

**Author(s):** Dimitrije Ćurić, Ivan Lazarević

**e-mail:** [dimitrije.curic@gmail.com](mailto:dimitrije.curic@gmail.com)

**Mentor(s):** Associate professor Srđan D. Poštić

Clinic for dental prosthetics, University School of Dental Medicine, University of Belgrade.

**Introduction:** Complete denture reinforced with metal base could be therapeutic option in prosthetic therapy of edentulous patients.

**The Aim:** The aim of this study is to present the fitting design of a base of complete dentures, which will be reinforced with metal framework.

**Material and Methods:** In this study, the form of a metal skeleton for the base of the upper total prosthesis was considered in five edentulous patients of the experimental group, aged between 65 and 75 years, in which there were no signs of advanced residual ridge resorption. The control group consisted of five edentulous patients who have been treated with conventional complete acrylic dentures, which is also the age between 65 and 75 years. On the master casts and refractory casts of upper jaws of edentulous patients of experimental group was modeled models of future metal base using wax profiles and wax-plates, with an extensions of a future metal base towards the middle of edentulous ridge and distal to the border relatively movable mucosal membrane of the palate in the mobile mucosa; as well as the forms with reduced base.

**Results:** The shape of the extended metal base showed better stability compared to the reduced form of the metal basis. Forms of metal base extended in such particular manner had equally good retention and stability as well as the upper conventional acrylic complete denture of patients in the control group. The advantages of a reduced form with mesh towards pharyngeal extension were the possibility of subsequent relining.

**Conclusion:** The metal base of future upper complete denture reinforced with metal skeleton, pharyngeal has to be properly extended to be relatively movable boundaries in mobile palatal mucosa. Laterally and anteriorly skeleton must include at least one half of oral convexity of edentulous ridge towards the midline of edentulous ridge. Incisal papilla (incisive papilla) should not be covered, nor burden with the metal skeleton of a base complete dentures.

**Keywords:** denture, edentulous, metal framework

## АНАЛИЗА УТИЦАЈА СПОЉАШЊЕГ ОСВЕТЉЕЊА НА ОПТИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КЕРАМИЧКИХ CAD/CAM БЛОКОВА

**Аутор(и):** Ненад Тодоровић; Момчило Чолић  
**e-mail:** [svrca92@hotmail.com](mailto:svrca92@hotmail.com); [colicmomcilo@gmail.com](mailto:colicmomcilo@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Бранка Трифковић; проф. др Александар Тодоровић  
 Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Подаци из литературе указују на чињеницу да различите врсте осветљења имају значајан утицај на крајњи резултат одређивања боје зуба и зубних надокнада применом визуелне методе. Употреба спектрофотометра је омогућила да се боја одреди инструменталном методом и прикаже у облику нумеричких вредности таласних дужина светлости која се рефлектује са објекта. Овакав начин одређивања боје зуба и зубних надокнада представља објективну методу, чијом применом се у потпуности спречава утицај различитих врста осветљења на крајњи резултат.

**Циљ рада:** Утврдити да ли врста околног осветљења има утицај на крајњи резултат одређивања боје керамичких CAD-CAM блокова применом визуелне и инструменталне методе.

**Материјал и методе:** Анализирана је боја 10 керамичких CAD-CAM блокова (*Vita, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany*). Визуелно одређивање вршено је помоћу *Vita Classical* и *Vita 3DMaster* (*Vita, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany*) кључева за боје. У поступку инструменталног одређивања боје употребљен *Vita EasyShade Advance 4.0* спектрофотометар (*Vita, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany*). Одређивање боје вршено је у условима две врсте осветљења: 1. дневна светлост у временском периоду између 10:00 и 14:00 часова; 2. комора са вештачком расветом, температура светлосног извора 6500K.

**Резултати:** На основу статистичке анализе добијених резултата утврђено је да не постоји статистички значајна разлика између вредности  $L$ ,  $c$ ,  $h$ ,  $a$  и  $b$  у условима дневног светла и осветљења у комори, о чему сведочи и средња вредност за делта  $E$  која износи 0,207. Резултати визуелног одређивања боје коцкица на основу *3DMaster* кључа показују да постоји неподударње у боји коцкица која је дефинисана од стране произвођача и инструменталног одређивања боје на дневном светлу у 2 од 10 узорака, а у 5 од 10 узорака при одређивању боје у комори.

**Закључак:** Резултати истраживања показују да врста осветљења утиче на крајњи резултат одређивања боје керамичких CAD-CAM блокова применом визуелне методе, док промена осветљења није имала утицај на резултате одређивања боје инструменталном методом.

**Кључне речи:** боја, оптичке карактеристике, керамика, блокови, спектрофотометар, *EasyShade*, CAD-CAM

## ANALYSIS OF INFLUENCE OF SURROUNDING LIGHTING ON OPTICAL CHARACTERISTICS OF CERAMIC CAD/CAM BLOCKS

**Author(s):** Nenad Todorović; Momčilo Čolić  
**e-mail:** [svrca92@hotmail.com](mailto:svrca92@hotmail.com); [colicmomcilo@gmail.com](mailto:colicmomcilo@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Dr. Branka Trifković; Full Prof. Dr. Aleksandar Todorović  
 Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

**Introduction:** Literature findings points that different kind of light have significant influence on results of color determination of teeth and dental prosthetics, using visual methods. The use of spectrophotometer enabled that color can be displayed in form of numerical value of wavelengths that reflects from the object. This kind of color determination of the tooth and dental prosthetics represent an objective method, which completely prevents influence of different kind of lightning on end result.

**The Aim:** Determine if there is influence of surrounding lightning in color analysis of CAD/CAM blocks by using visual and instrumental methods.

**Material and Methods:** Color of 10 CAD/CAM blocks (*Vita, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany*) was analyzed visually by using *Vita Classical* and *Vita 3DMaster* (*Vita, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany*) shade guides and instrumentally using *Vita EasyShade Advance 4.0* spectrophotometer (*Vita, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany*). Color determination was performed in two different kind of lightning: 1. daily light, in period between 10 AM and 2 PM; 2. chamber with artificial lightning, with temperature of light source of 6500K.

**Results:** Based on the statistical analysis of the results, there was no statistically significant difference between the value of  $L$ ,  $c$ ,  $h$ ,  $a$ , and  $b$  in terms of daylight and lighting in chamber, as confirmed by the mean value of delta  $E$  that equals 0.207. The results of visual determination of blocks' color on the basis of *3DMaster* shows that there is a mismatch in blocks color defined by the manufacturer and instrumentally determined color in daylight in 2 of 10 samples, and in 5 of 10 samples determined in the chamber.

**Conclusion:** Results of the research shows that different kind of light affect the end result of color determination of ceramic CAD/CAM blocks when using visual methods, but not when instrumental method is used.

**Keywords:** color, optical characteristics, ceramic, blocks, spectrophotometer, *EasyShade*, CAM-CAM

## ИСПИТИВАЊЕ АДХЕРЕНТНОСТИ АКРИЛАТНИХ СТОМАТОЛОШКИХ МАТЕРИЈАЛА

**Аутор(и):** Сања Петровић, Кристина Бурић

**e-mail:** [sanja035@live.com](mailto:sanja035@live.com)

**Ментор(и):** асист. др Костић Милена

Клиника за стоматологију, факултет Универзитета у Нишу.

**Увод:** Акрилати након везивања показују одређени степен површинске храпавости и порозности, што је, пре свега, условљено начином његове полимеризације.

**Циљ рада** је био је анализа изгледа површине хладно и топлополимеризујућих акрилата непосредно после полимеризације и након одговарајућих постполимеризационих третмана.

**Материјал и методе:** Површинска структура материјала анализирана је непосредно након полимеризације и након постполимеризационих третмана: топла и микроталасна постполимеризација и тридесетодневно одлагање у водено купатило собне температуре. За анализу је коришћена скенирајућа електронска микроскопија (СЕМ).

**Резултати:** Додатна полимеризација и потапање узорака у водено купатило хомогенизовали су површину хладнополимеризујућег акрилата. Постполимеризација у циљу побољшања квалитета топлополимеризујућег акрилата није била потребна.

**Закључак:** Ради побољшања биолошких и механичких својстава материјала, препоручује се потапање стоматопротетских надокнада од хладнополимеризујућих акрилата (подлагане протезе и сплнтови, ортодонтски апарати) у водену средину, најмање 1–7 дана пре њихове предаје пацијенту. У случају доказане осетљивости на ову врсту материјала може се узети у обзир и додатна полимеризација.

**Кључне речи:** Акрилати, постполимеризација, побољшање својства материјала

## EXAMINATION OF ADHERENCE OF DENTAL ACRYLIC POLYMERS

**Author(s):** Sanja Petrović, Kristina Burić

**e-mail:** [sanja035@live.com](mailto:sanja035@live.com)

**Mentor(s):** TA Kostić Milena

Dental clinic, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Acrylates show a certain level of roughness and porosity after binding, which is mainly because of their polymerization.

**The Aim:** was to analyse the surfaces of cold and warm-polymerizing acrylates right after polymerization and after appropriate post-polymerizing treatments.

**Material and methods:** The structure of surface of the materials was analysed immediately after polymerization and after post-polymerizing treatments: warm and microwave post polymerization and thirty days of lying in heated bath in ambient temperature. Scanning Electron Microscope (SEM) was used for analysis.

**Results:** The additional polymerization and dipping in heated bath made the surface of cold polymerizing acrylate homogeneous. Post polymerization of warm polymerizing acrylate, to make it better, was not necessary.

**Conclusion:** In order to make better biological and mechanical characteristics of materials, it is recommended to dip dental prosthetic dentures that are made out of cold polymerizing acrylate in water environment, at least 1-7 days before handed to the patient. In case of proven sensibility to this type of material, additional polymerization could be considered.

**Keywords:** Acrylates, post-polymerization, better characteristics of materials

## ПРОЦЕНА ЕФИКАСНОСТИ ОРАЛНИХ АПАРАТА У ЛЕЧЕЊУ ПАЦИЈЕНАТА СА СИНДРОМОМ SLEEP APNEA-E

**Аутор(и):** Вукашин Јањовић

**e-mail:** v.janjovic@gmail.com

**Ментор(и):** доц. др Александра Милић Лемич

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Сан је физиолошко, реверзibilно стање, у коме човек проведе 30% свог живота. Биолошке функције сна још увек нису у потпуности разјашњене, али се зна да је веома значајан за нормално функционисање организма. Као и свако физиолошко стање, и сан има своје поремећаје чија подела је јако комплексна, а најзначајнију групу поремећаја сна чине поремећаји дисања у току сна. Клинички најчешћи поремећај, који се убраја у групу поремећаја дисања у сну, је *Obstructive Sleep Apnea (OSA)* која се карактерише епизодама смањене вентилације и престанка дисања у току сна, услед опструкције дисајних путева.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се утврди ефикасност оралних апарата (ОА) у лечењу пацијената са благом или умерено тешком формом синдрома *Obstructive Sleep Apnea-e*.

**Материјал и методе:** У истраживању које је трајало четири месеца било је укључено 15 испитаника код којих је полисомнографским испитивањем постављена дијагноза OSA. Након стоматолошког прегледа свима је израђен индивидуални ОА. Успех терапије и процена ефикасности праћени су на крају I, II и IV месеца попуњавањем стандардизованог упитника за одређивање индекса дневне поспаности и поновним полисомнографским испитивањем. Упитнике су попуњавали испитаници и њихови партнери.

**Резултати:** На првом контролном прегледу уочена је редукацију симптома - 80% је мање хркало, 73% је боље спавало. На крају другог месеца сви испитаници пријављују значајну редукацију симптома. На крају истраживања, код 7 испитаника је забележен потпуни успех терапије (47%), код 7 делимичан успех (47%) док је код једног испитаника терапија била неуспешна (6%), али са значајним субјективним побољшањем. Код свих испитаника је забележена значајна редукација симптома, ако не потпуна елиминација.

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да су ОА веома успешни у лечењу лаке и умерено тешке OSA, и због њихових карактеристика треба их препоручити пацијентима као неинвазивно средство за решавање њиховог проблема спавања.

**Кључне речи:** апнеја у сну, опструктивна; орални апарати; лечење

## EVALUATION OF EFFICACY OF ORAL APPLIANCES (OA) IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SLEEP APNEA SYNDROME

**Author(s):** Vukašin Janjović

**e-mail:** v.janjovic@gmail.com

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Milić Lemić

Clinic for Dental Prosthetics, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Sleep is a physiological, reversible condition, where human spend 30% of life. The biological functions of sleep aren't fully clarified, but it's known that it's very important for the normal organism functioning. Sleeping as physiological condition has its disorders, whose division is complex and the most significant group is breathing disorders during sleep. Clinically the most common disorder is *Obstructive Sleep Apnea (OSA)*, manifested as abnormal ventilation during sleep and blockade of breathing, due to obstruction of upper airways.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the efficacy of oral appliance (OA) in the treatment of patients with mild or moderate form of the *Obstructive Sleep Apneasyndrome*.

**Material and Methods:** The study lasted four months and included 15 patients, who were diagnosed OSA, during polysomnographic examination. After dental examination OA was made for all of them individually. The success of the therapy was monitored at the end of I, II and IV month by filling out a standardized questionnaire by patients and their partners, to determine daytime sleepiness index. Also after IV month patients were once again directed to polysomnography examination.

**Results:** On the first follow-up patients reported substantial reduction in symptoms - 80% of them snored less, 73% slept better. On the end of II month all patients reported substainal reduction in symptoms. At the end of the study, a complete therapy success was recorded in 7 (47%) patients, partial success in 7 (47%) patients. Treatment failure was recorded in 1 (6%) patient, but with noticeable subjective improvements. All of patients reported regression if not elimination of symptoms.

**Conclusion:** Results of this study showed that OA are very successful in the treatment of mild and moderate OSA, and because of their characteristics should be recommended to patients as a non-invasive way to resolve their problems.

**Keywords:** sleep apnea, obstructive; oral appliances; treatment



**ОРАЛНО ЗДРАВЉЕ И КВАЛИТЕТ ЖИВОТА БЕЗУБИХ ПАЦИЈЕНАТА НАКОН ПОДЛАГАЊА ТОТАЛНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗА**

**Аутор(и):** Драгана Станишић, Марија Анђелковић, Ивана Стојанов

**e-mail:** stanisic.gagica@yahoo.com

**Ментор(и):** асист. др Милена Костић

Клиника за стоматологију, Медицински Факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Губитак зуба утиче на орално здравље и на квалитет живота. Више од трећине безубих пацијената нису задовољни својим протезама, а већина њих се жали на недовољну ретенцију и стабилизацију, као и бол приликом жвакања. Решење њиховог проблема могло би бити подлагање протеза материјалима на бази силикона или акрилата.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је утврђивање степена задовољства пацијената пре и после подлагања протезе меким и тврдим материјалима

**Материјал и методе:** Пацијенти (N=24) су били подељени у две студијске групе. Код прве групе пацијената подлагање тоталне протезе извршено је акрилатним материјалима, док су у другој групи протезе полагане силиконским материјалом. Пацијентима су постављена питања из специјално прилагођеног *The Oral Health Impact Profile* упитника пре и три месеца након подлагања протеза.

**Резултати и закључак:** Пацијенти су показали већи степен задовољства у свим испитиваним областима (мастикаторна функција, психолошка и социјална нелагодност, ретенција и хигијена) након подлагања. Пацијенти су били задовољнији након подлагања протезе меким материјалом.

**Кључне речи:** протеза, подлагање, квалитет живота

**ORAL HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE OF EDENTULOUS PATIENTS AFTER COMPLETE DENTURES RELINING**

**Author(s):** Dragana Stanišić, Marija Anđelković, Ivana Stojanov

**e-mail:** stanisic.gagica@yahoo.com

**Mentor(s):** TA Milena Kostić

Dental Clinic, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Tooth loss affects oral health related life quality. More than a third of edentulous patients are not fully satisfied with their complete dentures and mainly complain of insufficient stability, retention, and pain during mastication. Solving the problem may include relining of materials that are based on silicone or acrylic.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the level of patients' satisfaction before and after relining upper dentures with soft and rigid liners.

**Material and Methods:** Patients (N = 24) were divided into two study groups. Maxillary denture relining of the first group of patients was performed with hard acrylic based resins while in the second group of patients complete denture were relined with a silicone-based soft liner. They were asked the questions from the specifically adapted *The Oral Health Impact Profile* questionnaire for edentulous patients before and three months after relining dentures.

**Results and conclusion:** After relining patients showed a higher degree of satisfaction with their dentures in all tested domains (masticatory function, psychological discomfort, social disability and retention and hygiene). Patients with soft denture relines were more satisfied.

**Keywords:** denture, relining, life quality

## РАЗЛИКЕ У ОПТИЧКИМ КАРАКТЕРИСТИКАМА ИЗМЕЂУ ВИТАЛНИХ ЗУБА И КЕРАМИЧКИХ ИНЛЕЈА

**Аутор(и):** Александар Рацић; Ненад Тодоровић

**e-mail:** [aleksandar.racic.92@gmail.com](mailto:aleksandar.racic.92@gmail.com);

**Ментор(и):** проф. Др Александар Тодоровић; асс. Др Бранка Трифковић

Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Клиничка пракса и доступна научна литература указују на чињеницу да постоји велики број параметара који утичу на квалитет репродукције боје у поступку израде зубних надокнада. У основи боја представља субјективни осећај таласних дужина светлости која се рефлектује са неке површине. Перцепција боје је сложен феномен који се дешава у систему органа за вид, због чега је она један од оптичких параметара које човек не може дефинисати са 100% тачности. Примена инструменталног одређивања боје омогућила је да се иста прикаже нумерички у виду спектра светлости различитих таласних дужина. Полазећи од хипотезе да је између зуба и керамичких инлеја могуће постићи апсолутно подударње у боји постављен је циљ истраживања.

**Циљ рада:** Утврдити да ли постоји статистички значајна разлика у основним параметрима боје између зуба и керамичких инлеја.

**Материјал и метод:** Визуелно и инструментално одређивање боје обухватало је 10 зуба који су рестаурирани керамичким инлејима, израђеним применом CAD-CAM технологије. Визуелно одређивање вршено је помоћу *Vita Classical* и *Vita 3D Master (Vita, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany)* кључева за боје. У поступку инструменталног одређивања боје употребљен је *Vita EasyShade Advance 4.0* спектрофотометар (*Vita, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany*) применом мода за појединачно мерење (*Single tooth mode* - енг). Верификација боје зуба и надокнаде вршена кроз евиденцију следећих параметара: *L, a, b, сih*.

**Резултати:** Статистичком анализом добијених резултата утврђено је да су вредности делта *E* веће од 7, што указује на присутну разлику у боји надокнаде и зуба, а која је видљива људским оком. Добијене резултате потврђују и разлике које су забележене у поступку визуелног одређивања боје зуба и резултата инструменталног мерења боје зуба и надокнаде, при чему 50% узорака има различиту боју.

**Закључак:** Резултати истраживања показују да између светлине и основне боје не постоји статистички значајна разлика. Између параметара *a* и *b* зуба и керамичких инлеја постоји статистички значајна разлика.

**Кључне речи:** боја, оптичке карактеристике, керамика, инлеј, спектрофотометар, *EasyShade*, CAD-CAM

## DIFFERENCES BETWEEN OPTICAL CHARACTERISTICS OF VITAL TOOTH AND CERAMIC INLAYS

**Author(s):** Aleksandar Racić; Nenad Todorović

**e-mail:** [aleksandar.racic.92@gmail.com](mailto:aleksandar.racic.92@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dr. Aleksandar Todorović, TA Dr. Branka Trifković

Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry University of Belgrade

**Introduction:** Clinical practice and available scientific literature indicate that there are a numerous parameters affecting the quality of color reproduction in the process of making dental restorations. Color represents a subjective feeling of wavelengths of light reflected from a surface. Color perception is a complex phenomenon that occurs in the system of vision, making it one of the optical parameters that can not be 100% accurately defined. Instrumental colors measuring represent that numerically in the form of different wavelengths. Research goal is set starting from the hypothesis that between tooth and ceramic inlay is possible to achieve absolute color matching.

**The Aim:** Determine whether there is a statistically significant difference in the basic parameters of color between the teeth and ceramic inlays.

**Material and Methods:** Visual and instrumental color measurements comprised 10 teeth that were restored with ceramic inlays, made by using CAM-CAM technology. Visual determination was performed using Vita Classical and Vita 3D Master (Vita, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany) shade guides. Vita EasyShade Advance 4.0 spectrophotometer (Vita, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Germany) was used in the process of instrumentally color determination in single tooth mode. Verification of the color of the teeth and restorations was performed comparing parameters *L, a, b, c* and *h*.

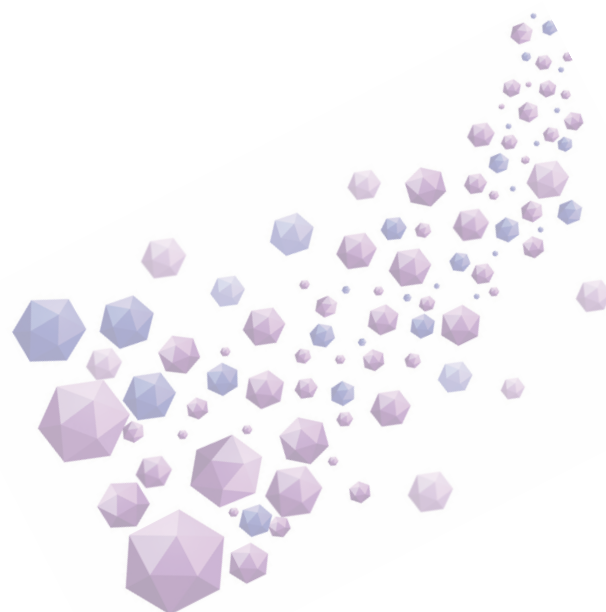
**Results:** Statistical analysis of the results showed that delta *E* value was greater than 7, indicating the present difference in color between inlays and teeth, visible to the human eye. Results confirms the differences observed in the process of visual shade determination and results of instrumental measurements of tooth and restorations color, and 50% specimen has a different color.

**Conclusion:** The research results show that there is no statistically significant difference between the brightness and basic color. Among the parameters *c, a* and *b* of the teeth and ceramic inlays there is a statistically significant difference.

**Keywords:** color, optical characteristics, ceramic, inlay, spectrophotometer, *EasyShade*, CAD-CAM



# РАДИОЛОГИЈА И НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА II



## ЗНАЧАЈ УЛТРАСОНОГРАФСKE ВЕРИФИКАЦИЈЕ РЕАКТИВНО ИЗМЕЊЕНИХ ЛИМФОНОДУСА ВРАТА

**Аутор(и):** Дејан Михајловић

**e-mail:** [dejomihajlovic@gmail.com](mailto:dejomihajlovic@gmail.com)

**Ментор(и):** Асист. др Бојан Томић

Клиника за Радиологију, Клиничко-болнички центар Приштина, Медицински факултет Универзитет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Ултразвук врата као брза дијагностичка процедура омогућава евалуацију битних обележја увећаних лимфонодуса, као што су: однос ширине и дужине, ехогеност паренхима, хиларна ехогеност и васкуларизација.

**Циљ рада:** Циљ рада је утврђивање ехосонографских параметара при идентификацији реактивно измењених лимфонодуса врата.

**Материјал и методе:** У периоду од јуна до децембра 2015. године на Клиници за Радиологију КБЦ Приштина, са привременим седиштем у Грачаници, ултразвучно је прегледано 109 пацијената, оба пола, старосне доби од 12 до 75 година. Пацијенти су били послати на ултразвучни преглед врата након палпабилно уочених промена на врату. Ултразвучни прегледи врата рађени на апарату „Siemens Acuson X300“, употребом мултифреквентне сонде „VF10-5“, фреквентног опсега 5-10 MHz. Ехосонографски су праћени: „aspect/ratio“ (однос ширине и дужине), хиларна ехогеност, ехогеност паренхима, као и тип васкуларизације лимфних нодуса врата. У анализи података коришћене су дескриптивне статистичке методе ( $p < 0.01$ ).

**Резултати:** Од 109 пацијената 81 је имало карактеристике бенигног увећања док је 28 пацијената било суспектно. Код 5 пацијената је патохистолошки верификован малигнитет. Учесталост УЗ налаза где је код промена однос промена ширина/дужина  $\geq 0.5$  статистички је значајно већа код реактивно бенигнух увећања (89) од патохистолошки верификованог малигнитета (1). Хиларна ехогеност и учесталост хиларне васкуларизације су статистички значајно учесталији код реактивних увећања (104) у односу на патохистолошки верификован малигнитет (5). Учесталост измењене ехогености паренхима код реактивно бенигнух увећања износи 7% а код патохистолошки верификованих малигнитета 100%. Измењена ехогеност паренхима је статистички значајно учесталија код патохистолошки верификованих малигнитета (97) у односу на реактивно бенигна увећања (12).

**Закључак:** Добијени резултати показују да поменути ултразвучни параметри има значајну улогу у процени и евалуацији измењених лимфонодуса врата.

**Кључне речи:** лимфни нодус, ултразвук

## THE IMPORTANCE OF ULTRASOUND VERIFICATION OF REACTIVELY ALTERED NECK LYMPH NODES

**Author(s):** DejanMihajlovic

**e-mail:** [dejomihajlovic@gmail.com](mailto:dejomihajlovic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Bojan Tomic

Clinic of Radiology, Clinical hospital center Pristina, Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** Ultrasound of neck is a fast diagnostic procedure used to evaluate the essential characteristics of enlarged lymph nodes such as aspect/ratio, parenchymal echogenicity, hilar echogenicity and vascularization .

**The Aim:** The aim is to establish the parameters for the identification of ehosonografic reactive modified neck lymph nodes.

**Material and methods:** In the period from June to December of 2015 at the Clinic of Radiology Clinical Center Pristina, with temporary headquarters in Gracanica, with ultrasound 109 patients were examined, of both sexes, aged 12 to 75 years. Patients were sent to the ultrasound examination of the neck after the palpable change observed was in the neck. Ultrasound examinations were made on the ultrasounds device “Siemens Acuson X300”, using multi-frequency probes “VF10-5” frequency range of 5-10 MHz. Echosonographically were followed: aspect / ratio, hilar echogenicity, parenchymal echogenicity, as well as the type of vascularization of the lymph nodes of the neck. Data were analyzed with descriptive statistical methods.

**Results:** Out of the 109 patients 81 had characteristics of benign enlargement, while 28 patients were suspect. Five patients had histologically verified malignancy. The frequency ultrasound findings with a spect/ratio  $\geq 0.5$  was significantly higher in reactive benign enlargement (89) than histologically verified malignancy (1). Hilar echogenicity and hilar vascularization were significantly more frequent in benign enlargement (104) than histologically verified malignancy (5). The frequency of altered echogenicity parenchyma with reactive benign enlargement is 7% and at histologically verified malignancy 100%. The altered echogenicity parenchyma was significantly more common among histologically verified malignancy (97) in relation to the reactive benign enlargement (12).

**Conclusion:** The results show that the said ultrasound’s parameters has a significant role in the assessment and evaluation of altered neck lymph nodes.

**Keywords:** lymph node, ultrasound

**BI RADS 4 - карцином или не?**

**Аутор(и):** Михаела Џеба, Јована Кржа

**e-mail:** [miiickey9.58@gmail.com](mailto:miiickey9.58@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Маријана Баста Николић

Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Карцином дојке је најчешћи малигни тумор и водећи узрок превремене смрти жена у Европи. Мамографија је златни стандард у детекцији потенцијално малигнух промена у раном стадијуму. Мамографски знаци малигнух промена су подељени на примарне (директне) и секундарне (индиректне).

**Циљ рада:** Анализа иницијалних резултата сврстаних у категорију BI RADS 4, који су добијени на скринингу карцинома дојке и праћење њихове даље дијагностике.

**Материјал и методе:** Ретроспективна студија је извршена на 23202 жене старости 50-69 година којима је урађена скрининг мамографија која је код 1787 жена показала неке патолошке радиолошке знаке. Приликом писања мамографских налаза, коришћена је BI RADS класификација. Одговарајући број пацијенткиња подвргнут је биопсији.

**Резултати:** BI RADS 4 категорија је потврђена код 583 жене. 5 жена је добило дијагнозу промене BI RADS 5. Остатак промена (972) је проглашен бенигним. Пре консензуса, промене категорије BI RADS 4 су регистроване на десној дојци 813 пута, а на левој 836 пута. После консензуса, на десној дојци 313 пута, а на левој 310 пута. Пронађене су: микрокалцификације (15,74%), сенка (23,08%), асиметрија (17,49%), туморска формација (9,44%), задебљање коже и субкутиса (0,05%), поремећај архитектонике дојке (0,62%), увучене мамиле (0,1%). 138 жена је подвргнуто биопсији. Од тога је било 101 CORE биопсија и 37 VAB биопсија.

**Закључак:** Мамографија има значај у откривању карцинома дојке, и то не само преинвазивних већ и микроинвазивних и инвазивних форми.

**Кључне речи:** карцином дојке, скрининг, мамографија, биопсија

**BI RADS 4 - cancer or not?**

**Author(s):** Mihaela Džeba, Jovana Krža

**e-mail:** [miiickey9.58@gmail.com](mailto:miiickey9.58@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Marijana Basta Nikolić

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

**Introduction:** Breast cancer is the most common malignant tumor and leading cause of early death among women in Europe. Mammography is golden standard in detection of potential malignant changes in early stages. Mammographic signs of malignant changes can be primary (direct) or secondary (indirect).

**The Aim:** Analysis of initial results marked as BI RADS 4 category, obtained during breast cancer screening, and follow-up of further diagnosis.

**Material and Methods:** Retrospective study included 23202 women aged 50-69 who underwent screening mammography which discovered some pathologic signs in 1787 women. Mammographic findings were categorized using BI RADS classification. A certain number of women underwent biopsy.

**Results:** BI RADS category 4 was confirmed in 583 cases. There were 5 cases of BI RADS 5 category. The rest of the findings (972) were confirmed benign. Before consensus, changes of BI RADS 4 category were found 813 times in the right breast and 836 times in the left. After consensus, changes were found 313 times in the right and 310 in the left breast. Pathological signs were: microcalcifications (15.74%), shadow (23.08%), asymmetry (17.49%), a tumor formation (9.44%), thickening of skin and subcutis (0.05%), breast architectonics disorder (0.62%), recessed mamillas (0.1%). 138 women underwent biopsy. 101 CORE biopsies and 37 VAB biopsies were performed.

**Conclusion:** Mammography has a very important role in breast cancer detection, not just preinvasive but also microinvasive and invasive forms.

**Keywords:** breast cancer, screening, mammography, biopsy

## УТИЦАЈ КРАТКОТРАЈНЕ ТЕРАПИЈЕ ЛИТИЈУМ КАРБОНАТОМ НА ИСХОД ЛЕЧЕЊА РАДИОАКТИВНИМ ЈОДОМ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ГРЕЈВСОВИМ ХИПЕРТИРОИДИЗМОМ

**Аутор(и):** Павле Пешић, Петар Стојковић, Бојана Глишић

**e-mail:** [ppshope991@gmail.com](mailto:ppshope991@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Милена Рајић

Катедра за Радиологију и Нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу, Србија

**Увод:** Краткотрајна терапија литијум карбонатом ( $\text{LiCO}_3$ ) продужава ефектни полуживот  $^{131}\text{I}$ -а и повећава тироидну радијациону дозу, те може имати утицај на исход радиојодне терапије (RIT). До сада је утицај литијума на исход RIT-е, углавном, испитиван код пацијената са скорашњим настанком Грејвсовог хипертироидизма.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се процени ефекат лечења радиоактивним јодом у комбинацији са краткотрајном терапијом литијум карбонатом код пацијената са Грејвсовим хипертироидизмом, као и да се процени утицај  $\text{LiCO}_3$ -а на ослобађање хормона из штитасте жлезде седам дана након RIT-е.

**Материјал и методе:** Двадесет пацијената (16 жена) лечено је  $^{131}\text{I}$ - $\text{NaI}$ -ом у комбинацији са  $\text{LiCO}_3$ -ом (RI-Li група), а 20 пацијената (15 жена) лечено је само  $^{131}\text{I}$ - $\text{NaI}$ -ом (RI група). Исход RIT-е праћен је током годину дана.

**Резултати:** Након годину дана било је значајно више излечених пацијената у RI-Li групи него у RI групи (95% vs. 80%,  $p < 0,005$ ). Код 18 од 19 излечених пацијената из RI-Li групе, хипертироидизам је елиминисан већ након месец дана. Инциденца излечења у RI групи била је: 45,0% након месец дана, 65,0% након три и 80,0% након шест и девет месеци. Хипертироидизам је раније забележен у RI-Li групи (у првом месецу) него у RI групи (у трећем месецу), али нису сви пацијенти били хипотироидни после годину дана. Насупрот томе, сви излечени пацијенти из RI групе били су хипотироидни након девет месеци. Средње вредности серумских нивоа  $\text{T}_4$  и  $\text{FT}_4$  биле су значајно повишене седам дана након RIT-е само у RI групи.

**Закључак:** Резултати су показали значајан повељан утицај краткотрајне терапије литијум карбонатом на исход лечења радиоактивним јодом и кратко време до излечења Грејвсовог хипертироидизма. Такође, излечени пацијенти третирани литијумом су спорије достигали хипотироидно стање у односу на пацијенте који су третирани само  $^{131}\text{I}$ -ом, и нису сви били хипотироидни после годину дана. Показана је превентивна улога литијума у повећању серумског нивоа тироидних хормона седам дана након радиојодне терапије.

**Кључне речи:** Грејвсов хипертироидизам, терапија радиоактивним јодом, литијум карбонат

## INFLUENCE OF SHORT-TERM TREATMENT WITH LITHIUM CARBONATE ON RADIOIODINE THERAPY OUTCOME IN PATIENTS WITH GRAVES' HYPERTHYROIDISM

**Author(s):** Pavle Pešić, Petar Stojković, Bojana Glišić

**e-mail:** [ppshope991@gmail.com](mailto:ppshope991@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Milena Rajić

Department of Radiology and Nuclear medicine, University of Niš Medical School, Serbia

**Introduction:** The short-term treatment with Lithium carbonate ( $\text{LiCO}_3$ ) enhances the  $^{131}\text{I}$  half-life and increase the thyroid radiation dose, thus may have an influence on the outcome of radioiodine therapy (RIT). Till now, an impact of lithium on RIT outcome was mainly examined in patients with recent onset of Graves' hyperthyroidism.

The Aim of this study was to assess the efficacy of RIT combined with a short course of  $\text{LiCO}_3$  therapy in patients with Graves' hyperthyroidism, and to determine the impact of  $\text{LiCO}_3$  on the release of thyroid hormones from thyroid gland at 7<sup>th</sup> day after RIT.

**Material and methods:** 20 patients (16 females) were treated with  $^{131}\text{I}$ - $\text{NaI}$  combined with  $\text{LiCO}_3$  (RI-Li group), and 20 patients (15 females) only with  $^{131}\text{I}$ - $\text{NaI}$  (RI group). Outcome of RIT was assessed during one year follow-up period.

**Results:** After one year, hyperthyroidism was cured in 95% of patients from RI-LI and in 80% of patients from RI group ( $p < 0.005$ ). In 18 of 19 cured lithium-treated patients, hyperthyroidism was eliminated already after one month. The cure rate in RI group was: 45.0% at 1<sup>st</sup>, 65.0% at 3<sup>rd</sup>, and 80.0% at 6<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> month. Lithium-treated patients achieved hypothyroidism earlier (at 1<sup>st</sup> month) than patients treated only with radioiodine (at 3<sup>rd</sup> month), but not all patients were hypothyroid after one year. On the contrary, all cured patients from RI group were hypothyroid at 9<sup>th</sup> month. Seven days following RIT there were no considerable changes in thyroid hormones in RI-Li group.

**Conclusions:** Results showed significant beneficial influence of short-term treatment with  $\text{LiCO}_3$  on RIT outcome and short time to cure Graves' hyperthyroidism. Lithium-treated cured patients slowly achieved hypothyroidism in comparison to patients treated with  $^{131}\text{I}$  alone, and not all of them were hypothyroid after one year. Also, lithium prevented a significant increase of serum thyroid hormones seven days after RIT.

**Keywords:** Graves' hyperthyroidism, radioiodine therapy, lithium carbonate

## ИСПИТИВАЊЕ ПОВЕЗАНОСТИ КОЛИЧИНЕ ВИСЦЕРАЛНОГ И СУБКУТАНОГ АБДОМИНАЛНОГ МАСНОГ ТКИВА ГОЈАЗНИХ ОСОБА МЕРЕНИХ УЛТРАЗВУКОМ И БИОХЕМИЈСКИХ ПОКАЗАТЕЉА ГЛИКОЛИПИДНОГ СТАТУСА

**Аутор(и):** Лука Јовановић

**e-mail:** [jovanovicdr luka@gmail.com](mailto:jovanovicdr luka@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александра Ђурић Стефановић

Центар за радиологију и магнетну резонанцу КЦС, Медицински факултет Унивезитета у Београду

**Увод:** Гојазност је растући здравствени проблем у већини економски развијених земаља. Абдоминално масно ткиво је распоређено у два велика одељка: висцерално је локализовано у трбушној дупљи, око абдоминалних органа, а субкутано између коже и мишићног слоја абдоминалног зида. Ултрасонографија је најпогоднија визуализациона метода за процену количине висцералног и субкутаног одељка абдоминалног масног ткива у гојазних особа.

**Циљ рада:** Испитивање повезаности количине висцералног и субкутаног абдоминалног масног ткива код гојазних особа, мерених ултразвуком и биохемијских показатеља гликолипидног статуса.

**Материјал и методе:** У ретроспективну студију је укључено 183 одраслих гојазних пацијената (131 жена и 52 мушкарца, просечне старости  $42,6 \pm 12,2$  година, просечне тежине  $123,4 \pm 26,7$  kg, просечног  $BMI$   $45,5 \pm 7,6$  kg/m<sup>2</sup>), којима је рађено ултрасонографско мерење дијаметара висцералног (*dVAMT*) и субкутаног (*dSCAMT*) абдоминалног масног ткива, мерење антропометријских параметара: висине, тежине, обима струка (OS) и обима кукова (OK), као и биохемијске анализе концентрације глукозе, инсулина, *HbA1c*, триглицерида и холестерола (параметри гликолипидног статуса), чија је повезаност тестирана *Pirsonovim* тестом линеарне корелације (*r*).

**Резултати:** Утврђена је позитивна корелација између *dVAMT* и свих анализа раних биохемијских параметара гликолипидног статуса ( $p < 0,001$ ), осим укупног холестерола ( $p = 0,158$ ), као и негативна корелација између *dSCAMT* и концентрације серумске глукозе, *HbA1c* и триглицерида ( $p < 0,01$ ). Индекс *dVAMT/dSCAMT* је најснажније позитивно корелирао ( $p < 0,001$ ) са концентрацијом глукозе ( $p = 0,534$ ), *HbA1c* ( $r = 0,456$ ) и триглицерида ( $r = 0,443$ ). Обим струка и индекс OS/OK су статистички значајно корелирали са концентрацијом свих биохемијских параметара гликолипидног статуса, осим укупног холестерола, мада слабије него *dVAMT* и индекс *dVAMT/dSCAMT*. *dVAMT* је најснажније корелирао са обимом струка, *dSCAMT* са обимом кукова, а индекс *dVAMT/dSCAMT* са индексом OS/OK.

**Закључак:** Дијаметри висцералног и субкутаног масног ткива мерени ултразвуком, а посебно њихов међусобни однос, снажније него антропометријски параметри корелирају са биохемијским параметрима гликолипидног статуса у одраслих гојазних особа.

**Кључне речи:** ултразвук, гојазност, гликолипидни статус

## TESTING OF CORRELATION BETWEEN AMOUNTS OF VISCERAL AND SUBCUTANEOUS ABDOMINAL ADIPOSE TISSUE IN OBESE PEOPLE MEASURED BY ULTRASOUND AND BIOCHEMICAL INDICATORS OF GLYCOLIPID STATUS

**Author(s):** Luka Jovanovic

**e-mail:** [jovanovicdr luka@gmail.com](mailto:jovanovicdr luka@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Djuric Stefanovic

Center of Radiology and MRI KCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Obesity is a growing health problem in economically developed countries. Abdominal fat is distributed in two large compartments: visceral is localized in the abdominal cavity, around the abdominal organs, and subcutaneous between the skin and muscle layers of the abdominal wall. Ultrasonography is the most appropriate imaging method for estimating the amount of visceral and subcutaneous abdominal fat in obese patients.

**The Aim:** To assess the correlation between amount of visceral and subcutaneous abdominal adipose tissue, estimated by ultrasound in obese individuals, and biochemical indicators of their glycolipid status.

**Material and methods:** Retrospective study included 183 adult obese patients (131 women and 52 men, mean age  $42.6 \pm 12.2$ , mean weight  $123.4 \pm 26.7$  kg, mean BMI  $43.5 \pm 7.6$  kg/m<sup>2</sup>, in whom diameters of visceral (*dVAFT*) and subcutaneous abdominal fat (*dSCAFT*) were measured by ultrasonography. Following anthropometric parameters were also measured: height, weight, waist circumference (WC) and hip circumference (HC), and biochemical analysis of the concentration of glucose, insulin, *HbA1c*, triglycerides and cholesterol (parameters of the glycolipid status) was done. Correlation among these parameters was tested using Pearson's test of linear correlation (*r*).

**Results:** Positive correlation was found between the *dVAFT* and all analyzed biochemical parameters of the glycolipid status ( $p < 0.001$ ), except total cholesterol ( $p = 0.158$ ), and negative correlation between the *dSCAFT* and concentrations of serum glucose, *HbA1c* and triglycerides ( $p < 0.01$ ). *dVAFT/dSCAFT* index most strongly positively correlated with the glucose concentration ( $r = 0.534$ ), *HbA1c* ( $r = 0.456$ ) and triglyceride levels ( $r = 0.443$ ). WC and WC/HC index significantly correlated with the concentration of all biochemical parameters of glycolipid status, except total cholesterol, but but less strongly than *dVAFT* and *dVAFT/dSCAFT* index.

**Conclusion:** Visceral and subcutaneous abdominal fat diameters those were measured by ultrasound, and especially *dVAFT/dSCAFT* index, correlate more strongly than the anthropometric parameters with the biochemical parameters of glycolipid status in adult obese people.

**Keywords:** obesity, ultrasonography, glycolipid status

## МОРФОМЕТРИЈСКА АНАЛИЗА СТИЛОИДНОГ НАСТАВКА ВИШЕРЕДНОМ КОМПЈУТЕРИЗОВАНОМ ТОМОГРАФИЈОМ

**Аутор(и):** Јелена Спасић, Кристина Стојановић, Борислав Божанић

**e-mail:** [sp.jelena@gmail.com](mailto:sp.jelena@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Слађана Петровић

Институт за Радиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Стилихоидни комплекс представља анатомску структуру која може показивати велики број индивидуалних варијација. Оне могу резултовати појавом екстремно издуженог наставка, медијалне девијације и у крајњем случају, до појаве *Eagle* синдрома.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био одређивање дужине и морфолошких типова стилоидног наставка код асимптоматских пацијената прегледаних компјутеризованом томографијом.

**Материјал и методе:** Материјал су представљали *CT* снимци стилоидног комплекса 282 испитаника. Мерена је целокупна дужина у короналној, трансверзалној и сагиталној равни. Према морфологији, оријентацији и дужини, они су класификовани у шест морфолошких типова.

**Резултати:** Типови стилоидног комплекса као што су издужени, савијени, сегментирани и сегментирани са припојем стилоидног лигамент за задње роге хиоидне кости окарактерисани су као значајно дужи, док се псеудоартикуларни тип карактерише као краћи, у односу на нормални стилоидни комплекс. Издужени, савијени и сегментирани тип чешће су били заступљени код мушкараца него код жена. Такође се показало да учесталост издуженог стилоидног комплекса расте са старашћу, док је супротно са учесталошћу нормалног и псеудоартикуларног типа стилоидног комплекса. Такође, њихова чешћа појава код старијих испитаника доводи се у везу са процесом старења.

**Закључак:** Наша анализа морфолошких варијација стилоидног комплекса показала је да се типови који се карактеришу највећом дужином чешће срећу код мушкараца и у старијим старосним групама, док се они са нормалном морфологијом и дужином, као и псеудоартикуларни тип, мање јављају код старијих. Варијације као што су дуплирани проксимални део коштаног стилоидног наставка или пак потпуно одсуство истог нису уочене у нашем истраживању.

**Кључне речи:** стилоидни комплекс, анатомске варијације, морфометрија

## MULTIDETECTORS CT MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE STYLOID PROCESS

**Author(s):** Jelena Spasić, Kristina Stojanović, Borislav Božanić

**e-mail:** [sp.jelena@gmail.com](mailto:sp.jelena@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Slađana Petrović

Institute of Radiology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Stylohyoid complex is anatomical structure predisposed to numerous individual variations. These may result in its extreme elongation, medial deviation and finally *Eagle's* syndrome occurrence.

**The Aim:** The aim of this study was to measure the length and to evaluate morphological variations of stylohyoid complex by computed tomography in asymptomatic patients.

**Material and Methods:** Material was *CT* scans of stylohyoid complexes of 282 individuals. Entire length of the stylohyoid complexes was measured in the coronal, transverse and sagittal planes. According to their morphology, orientation and length, stylohyoid complexes were classified into the six morphological types.

**Results:** Elongated, bent, segmented and segmented with attached stylohyoid ligament for the lesser horns of the hyoid bone stylohyoid complex types were characterized with significantly higher, while pseudoarticulated type was with significantly lower length in relation to the normal stylohyoid complex type. Elongated, bent and segmented types were significantly more frequent in males than in females. Furthermore, the frequency of the elongated stylohyoid complex type increased, whereas normal and pseudoarticulated types decreased with age. In conclusion, elongated and more medially deviated stylohyoid complexes are more frequent in males than in females. Their more frequent presence in the older age groups indirectly connects this phenomenon with the aging process.

**Conclusion:** Our analysis of stylohyoid complex morphological variations showed that types, which were characterized with significantly higher length were more frequently seen in males and older age groups, while the type of stylohyoid complex with normal morphology and length, as well as, pseudoarticulated type were less frequent in the older cases. Variations of the stylohyoid complex such as duplicated proximal part of the bony styloid process or its entire absence were not detected during our research.

**Keywords:** stylohyoid complex, anatomical variations, morphometry



## ИНИЦИЈАЛНИ РЕЗУЛТАТИ СКРИНИНГА КАРЦИНОМА ДОЈКЕ ЗА ТЕРИТОРИЈУ ВОЈВОДИНЕ

**Аутор(и):** Јована Кржа, Михаела Џеба

**e-mail:** [jovanakrza93@gmail.com](mailto:jovanakrza93@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Маријана Баста Николић

Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Карцином дојке је најчешћи малигни тумор жена и представља велики друштвени и здравствени проблем. Рано откривање рака дојке значајно је због смањења смртности и побољшања квалитета живота оболелих пацијенткиња. Дијагноза карцинома дојке поставља се на основу анамнезе, физикалног прегледа, мамографије, ехосонографије, магнетне резонанце и патохистолошког налаза. Златни стандард за откривање малигнух промена дојке јесте мамографија. Мамографија је метода којом се спроводи скрининг програм. Скрининг програм у Републици Србији, а самим тим и у Аутономној Покрајини Војводини, спроводи се од 2013. године. Скрининг карцинома дојке на територији АП Војводине се спроводи у неколико здравствених центара, Клиничком центру Војводине, домовима здравља у Новом Саду и Панчеву и болницама у Сенти, Зрењанину и Сремској Митровици.

**Циљ рада:** Циљ рада је анализа иницијалних резултата скрининга дојке спроведеног на територији АП Војводине у периоду од 2013.-2015.године.

**Материјал и методе:** Студија је спроведена као ретроспективна и обухватила је 23202 жене старости 50-69 година. Подаци употребљени у раду су добијени из архиве здравствених установа у којима се скрининг карцинома дојке спроводи. Сви подаци су представљени *BI – RADS* налазом и разврстани у категорије 1,2,4 и 5.

**Резултати:** Анализом података добијено је да је одзив жена на скрининг карцинома дојке на територији АП Војводине био 52,7%. Од укупног броја тестираних жена њих 92,1% добило је негативан налаз тј. *BI – RADS 1* или 2, 7,7% жена је добило *BI – RADS 4*, а 0,2% је добило *BI – RADS 5*.

**Закључак:** На основу изнетих података и циљева предвиђених Националним програмом раног откривања рака дојке, закључујемо да је одзив жена на скрининг карцинома дојке значајно мањи од очекиваног. У том смислу се и предлаже подизање свести циљане групе о важности прихватања учешћа у скринингу карцинома дојке као и побољшање спровођења Националног програма раног откривања рака дојке.

**Кључне речи:** карцином дојке, скрининг, мамографија, *BI-RADS*

## INITIAL RESULTS OF BREAST CANCER SCREENING FOR THE TERRITORY OF VOJVODINA

**Author(s):** Jovana Krža, Mihaela Džeba

**e-mail:** [jovanakrza93@gmail.com](mailto:jovanakrza93@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Marijana Basta Nikolić

Department of Radiology, Faculty of medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Breast cancer is most common malignant tumor in women and a major social and healthcare problem. The early detection of breast cancer is important, because it reduces mortality and improves the quality of life of the patient. In the diagnosis of breast cancer we use anamnesis, physical examination, mammography, echosonography, MRI, tumor markers etc. The golden standard for breast cancer detection involves mammography. Mammography is also used in screening programmes. Screening in Serbia and with that in Vojvodina, is conducted from 2013. For Vojvodina, screening is taking place in healthcare centres in Novi Sad, Senta, Zrenjanin, Sremska Mitrovica and Pančevo as well as in the Clinical Centre Vojvodina.

**The Aim:** The goal of this research was to present the initial results obtained from screening programmes in Vojvodina in the years 2013-2015.

**Material and Methods:** This was a retrospective study, involving a total of 23202 women aged 50-59 years. The results were obtained from medical archives in institutions that were conducting the screening programme for breast cancer. All the results are presented as a BI-RAD score, which were then grouped in categories 1, 2, 4 and 5.

**Results:** The data analysis showed that the compliance with the screening programme in Vojvodina was 52%. Of the total number of women tested, 92.1% received a negative finding, meaning BI-RAD 1 or 2, 7.7% of women received a BI-RAD score of 4 and 0.2% received a BI-RAD score of 5.

**Conclusion:** Based on the results and goals of the National programme for early breast cancer detection, we conclude attendance was significantly lower than expected. With that it is our recommendation, to raise the awareness of the targeted age group, by stressing the importance of breast cancer screening as well as improving the current National programme for early breast cancer detection.

**Keywords:** breast cancer, screening, mammography, *BI-RADS*

**АНАЛИЗА ДИУРЕЗНЕ РЕНОГРАФИЈЕ – НУМЕРИЧКИ ИНДЕКСИ БУБРЕЖНОГ ТРАНЗИТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ОПСТРУКЦИЈОМ УРИНАРНОГ ТРАКТА**

**Аутор:** Јанковић Наташа, Јанићијевић Исидора

**e-mail:** [natasajankovic5@gmail.com](mailto:natasajankovic5@gmail.com)

**Ментор:** доц. др Слободанка Беатовић

Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Динамска сцинтиграфија омогућава мерење укупне и појединачне функције бубрега и веома је значајан метод у диференцијалној дијагностици опструктивне у односу на неопструктивну дилатацију уринарног тракта.  $Tc-99mDTPA$  је радиофармак који се користи у току испитивања, а као модификација користи се диурезна ренографија која подразумева апликацију фуросемида.

**Циљ рада:** Циљ рада је одређивање опсега квантитативних параметара код одраслих испитаника са опструктивним лезијама и упоређивање са параметрима код пацијената са дилатационим лезијама на нивоу уринарног система.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 66 испитаника, снимање је рађено у лежећем положају супинације. У двадесетом минути убизган је диуретик и праћен је одговор уринарног тракта. Методе дескриптивне и аналитичке статистике су коришћене у процени резултата истраживања.

**Резултати:** Просечна старост је износила 57,4 година. Коришћењем Студентовог Т теста доказана је статистички високо значајна разлика средњих вредности одговарајућих мерених параметара између бубрега са опструкцијом у односу на неопструктивну дилатацију.

**Закључак:** Резултати нашег испитивања потврђују да су  $OEF_{+20}$ ,  $NOR_{PM}$ ,  $PM/MAX$  и  $MTT$  сензитивни и специфични параметри радионуклидног ренограма. Њихово израчунавање доприноси тачнијој и прецизнијој диференцијалној дијагностици уроопструкције.

**Кључне речи:** диурезна ренографија, опструкција, дилатација, технецијум-99м-диетиламинопентацетат ( $99m-Tc-DTPA$ ), нормализована резидуална активност ( $NORA$ ), излазна ефикасност ( $OE$ )

**ANALYSIS OF DIURETIC RENOGRAPHY – NUMERICAL INDICES OF RENAL TRANSIT IN PATIENTS WITH URINARY TRACT OBSTRUCTION**

**Author:** Janković Nataša, Jančićević Isidora

**e-mail:** [natasajankovic5@gmail.com](mailto:natasajankovic5@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Slobodanka Beatović

Center for Nuclear medicine, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Dynamic renal scintigraphy is widely used for evaluation of renal function and in differential diagnosis of obstructive vs. nonobstructive dilatation of urinary system.  $Tc-99mDTPA$  is radiopharmaceutical which is used during the test. Modification of standard scintigraphy is known as diuretic renography and involves the application of furosemide.

**The Aim:** The aim of study is to determine the values of quantitative parameters of diuretic renography in adult patients with obstructive lesions during diuresis dynamic scintigraphy and to compare the obtained results with the values of the same parameters in patients with dilated non-obstructed urinary system.

**Material and Methods:** 75 renography curves of 66 patients aged 21 to 74 years were analyzed. Acquisition was done in supine position. Furosemide was injected at twenty minute and the response of upper urinary tract was followed. Methods of descriptive and analytic statistics are used for the analysis of the results.

**Results:** Mean age of patients was 57.4 years. Student T test showed a statistically significant difference of mean values of the parameters between the kidneys with obstruction in relation to the non-obstructive dilatation.

**Conclusion:**  $OE_{F+20}$  and  $NORA_{PM}$  are highly sensitive and specific indices of kidney washout. They contribute to accurate diagnosis of kidney outflow obstruction.

**Keywords:** diuretic renography, obstruction, dilatation, technetium-dyethylene-triamine-pentaacetate( $99m-Tc-DTPA$ ), normalized residual activity ( $NORA$ ), output efficiency ( $OE$ )

## ПОСТОПЕРАТИВНА ТЕРАПИЈА КАРЦИНОМА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ СТАДИЈУМА FIGO I-II

**Аутор(и):** Марија Карапанџић, Марко Јаховић

**e-mail:** [marijakarapandzic@yahoo.com](mailto:marijakarapandzic@yahoo.com)

**Ментор(и):** кл. асист. др Сузана Стојановић Рундић

Институт за онкологију и радиологију Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Карцином грлића материце је једна од најчешћих малигних неоплазми у Србији а самим тим и велики здравствени и социјални проблем. Хируршки приступ је стандардни третман за ране инвазивне стадијуме FIGO стадијуме I-II карцинома грлића. У зависности од патохистолошког налаза и фактора ризика, терапија се наставља са постоперативном (адјувантном) радиотерапијом или хеморадиотерапијом.

**Циљ рада:** Циљ наше студије је анализа преживљавања и појаве акутних и хроничних компликација код пацијенткиња са оперативним карциномом грлића материце FIGO стадијума I-II лечених постоперативном терапијом.

**Материјал и методе:** Анализирано је ретроспективно 64 пацијенткиња са карциномом грлића у стадијуму I-II, лечених 2010. године на Институту за онкологију и радиологију. Просечне старост пацијенткиња је 54 године (ранга 30-70). Највише пацијенткиња је било у стадијуму I (32/64) и стадијуму II (26/64). Радикална хистеректомија са лимфодектомијом начињена је у 52 пацијенткиње (81,25%) а класична у 12 (18,75%). Број екстирпираних лимфних жлезда је био просечно 23(0-56). Резидуална болест је била присутна у 4 пацијенткиње. Транскутано зрачење је спроведено пелвичним пољима у дози од 36-49 Gy/у 18-28 фракција а брахитерапија са HDR Ir-192, до дозе 18-30 Gy у 3-5 фракција. Конкомитантном хемиорадиотерапијом (*Cisplatinom*), сходно присуству фактора високог ризика, лечено је 16 пацијенткиња са 1 до 5 циклуса (мед.4).

**Резултати:** Трогодишње укупно преживљавање (OS) за све пацијенткиње је 97,9%, а преживљавање без присуства болести (DFI) 88,5%. Акутне компликације је имало 37 пацијенткиња (57,81%): на бешици 12,5%, ректуму 9,38%, гастроинтестиналном тракту 17,19%, а леукопенију 25% и анемију 12,55%. Касне компликације су присутне код 19 пацијенткиња: на бешици 6,14%, ректум 17,18%, гастроинтестиналне 9,36% и леукопенија 9,38%. Анализом акутних компликација у односу на лечење радиотерапијом или хемиорадиотерапијом, статистички значајна разлика нађена је само код појаве леукопеније ( $p = 0,00141$ ).

**Закључак:** Постоперативно лечење раног карцинома грлића материце, радиотерапијом и хемиорадиотерапијом код присуства хистопатолошких фактора ризика за релапс, даје задовољавајуће преживљавање са прихватљивим нивоом акутних и касних компликација.

**Кључне речи:** карцином грлића, постоперативна терапија, радиотерапија, хемиорадиотерапија

## POSTOPERATIVE THERAPY OF CERVICAL CARCINOMA FIGO STAGE I-II

**Author(s):** Marija Karapandzic, Marko Jacovic

**e-mail:** [marijakarapandzic@yahoo.com](mailto:marijakarapandzic@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Suzana Stojanovic Rundic

Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Cervical cancer is one of the most frequent type of cancer in Serbia. It is great health and social issue. Surgery is standard treatment for early stages of cervical cancer FIGO stages I-II. In relation to histopathological risk factors, treatment continues with postoperative (adjuvant) radiotherapy or chemoradiotherapy.

**The Aim:** The aim of study is evaluation of postoperative therapy results in terms of survival and acute and late complications at early stage cervical carcinoma FIGO stage I-II.

**Material and Methods:** We analyzed retrospectively 64 patients in stage I-II cervical carcinoma treated with postoperative radiotherapy and chemoradiotherapy in 2010 year at Institute of oncology and radiology. Median age was 54 year (range 30-70). Most of the patients were in stage I (32/64) and stage II (26/64). Radical hysterectomy was performed in 52 (81.25%), and classic hysterectomy in 12 (18.75%) patients. The median number of extirpated lymph nodes was 23(0-56). At 4 patients the residual disease was admitted. External pelvic irradiation was administered in dose of 36-49 Gy/18-28 sessions and intracavitary brachytherapy (HDR) Ir-192 in dose of 18-30 Gy/ in 3-5 applications. Concomitant cisplatin-based chemotherapy was administered weekly at a dose of 40 mg/m<sup>2</sup>, in 1-5 (median 4) cycles at 16 patients with high risk for recurrence.

**Results:** Overall 3-year survival for all patients was 97.9% with disease free survival of 88.5%. Acute complication were present in 57.81%: at urinary bladder 12.5%, rectum 9.38%, gastrointestinal tract 17.19%, with leukopenia in 25% and anemia in 12.55%. Late complications were observed in 19 patients: at bladder 6.14%, rectum 17.18%, gastrointestinal 9.36%, leukopenia 9.38%. Statistical significance difference in acute hematologic complications was observed between radiotherapy and chemoradiotherapy with significant more leukopenia in chemoradiotherapy regime ( $p = 0.00141$ ).

**Conclusion:** Postoperative therapy with radiotherapy and chemoradiotherapy in the treatment of early invasive cervical carcinoma at patients with present histopathological risk factors achieves satisfying survival with a limited number of complications.

**Keywords:** cervical carcinoma, postoperative therapy, radiotherapy, chemoradiotherapy

**МР ПРЕЗЕНТАЦИЈА МЕТАСТАТСКИХ ЛЕЗИЈА ЈЕТРЕ У КОРЕЛАЦИЈИ СА ПРИМАРНИМ ПАТОХИСТОЛОШКИМ НАЛАЗОМ**

**Аутор(и):** Јелена Боганч  
**e-mail:** [jboganc@gmail.com](mailto:jboganc@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драгана Богдановић - Стојановић  
Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Метастазе представљају најчешће малигне лезије јетре и најчешћу индикацију за имиџинг евалуацију тог органа. Магнетни резонантни имиџинг је најпрецизнији начин за неинвазивну евалуацију и његов стандардни протокол обухвата *T1W*, *T2W* секвенце, као и серију секвенца које су појачане гадолинијумским контрастом.

**Циљ рада:** Циљ рада је да прикажемо да ли постоји корелација између патохистолошке слике примарног тумора и МР слике метастатске лезије, као и да утврдимо да ли се може доказати карактеристичан интензитет промена на конвенционалним магнетно-резонантним сликама који указује на специфичну групу примарног тумора.

**Материјал и методе:** Ретроспективна анализа клиничких података пацијената, МР слике и патохистолошке слике примарног тумора у периоду 01.01.2015. до 31.12.2015. године. Укупно је анализирано 96 пацијената, са присутним метастатским променама.

**Резултати:** Најчешће су метастазе примарног порекла гастроинтестиналног тракта и то 40,6%. Однос жена и мушкараца је 57,3% према 42,7%. Добијена просечна старост је  $62,8 \pm 9,6$  година. На *T2W* секвенци хиперинтензитет се појавио у 90,6% случајева. Такође је 90,6% случајева дало рестрикцију воде након дифузије. Након примене *GD* контраста већина промена окарактеризована као хиповаскуларизована (77,1%).

**Закључак:** С обзиром на симиларитет приказивања метастатских лезија на *MRI* сликама, на основу њих можемо посумњати на патохистолошко порекло метастатске промене, али се њена тачна првобитна локализација не може доказати без додатног испитивања.

**Кључне речи:** метастазе, јетра, магнетно-резонантни имиџинг

**MR PRESENTATION OF METASTATIC LIVER LESIONS IN CORELLATION WITH PRIMARY PATHOHISTOLOGICAL RESULTS**

**Author(s):** Jelena Boganč  
**e-mail:** [jboganc@gmail.com](mailto:jboganc@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragana Bogdanović - Stojanović  
Oncology Institute of Vojvodina, Faculty of medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Metastasis are the most common malignant liver lesions, and they represent the most common indication for imaging evaluation of liver. Magnetic resonance imaging is the most accurate method for non-invasive evaluation of liver, and its standard protocol contains *T1W*, *T2W* sequences, and series of sequences that are intensified with gadolinium contrast.

**The Aim:** Aim of this study was to present the correlation between pathohistological origin of primary cancer and MR image of metastatic lesion, and to determine if the characteristic change of intensity on conventional MR images can represent the specific type of primary cancer.

**Material and Methods:** Retrospective analysis clinical data of patients, MR image and pathohistological origin of primary cancer in period from 01.01.2015. to 31.12.2015. In total, we have analysed data from 96 patients with metastatic lesions. **Results:** The most common metastasis are from gastrointestinal tract in 40.6%. Compare of women and men are 57.3% to 42.7%. The average age was  $62.8 \pm 9.6$  years. On *T2W* sequence hyperintensity has appear in 90.6% of cases. Also, 90.6% of cases shows the restriction of water diffusion. After application of *GD* contrast most of the lesions was shown as hypovascular in 77.1% cases.

**Conclusion:** Given the similarity of showing the metastatic lesions on MR images, we can assume the pathohistological origin of metastatic lesion, but its correct primary localization cannot be proven without additional examination.

**Keywords:** metastasis, liver, magnetic resonance imaging

**СТ ДИЈАГНОСТИКА АНОМАЛИЈА КРВНИХ СУДОВА БУБРЕГА**

**Аутор(и):** Мина Милованчевић, Филип Милисављевић

**e-mail:** [milovancevicmina3@gmail.com](mailto:milovancevicmina3@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драган Сагић

Институт за кардиоваскуларне болести „Дедиње“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Крвни судови бубрега показују широк спектар варијација. То се нарочито односи на реналне артерије. Као најчешће аномалије детектују се: рано рачвање реналне артерије, постојање аксесорних реналних артерија и стенозе ових крвних судова. Стенозе реналних артерија су најчешће стечене током живота.

**Циљ рада:** Дијагностиковање и одређивање учесталости аномалија крвних судова бубрега.

**Материјал и методе:** Истраживањем је обухваћено 89 болесника. Код свих је у Институту за кардиоваскуларне болести „Дедиње“, из различитих разлога, урађена СТ аортографија. Анализом СТ експлорација уочене су и анализиране аномалије крвних судова бубрега као главни или инцидентални налаз, након чега су израчунате њихове статистичке учесталости.

**Резултати:** Од аномалија крвних судова бубрега уочене су рана/прехиларна рачва реналних артерија, стенозе и аксесорне реналне артерије, као и касно венско ушће. Стенозу реналне артерије имало је 27 (30,4%) пацијената. Рана рачва детектована је код 22 пацијента (24,7%), а аксесорне артерије код 17 пацијената (19,1%). Касно венско ушће пронађено је код 5 пацијената (5,61%), док код 18 пацијената (20,19%) нису уочене варијације на реналним крвним судовима.

**Закључак:** Резултати добијени у овом раду потврђују велику учесталост варијабилности реналних крвних судова. Детекција и препознавање варијација реналне артерије на СТ аортографији је од посебног значаја у припреми пацијената за хируршке интервенције и интервентне процедуре на бубрезима, реналним артеријама и абдоминалној аорти.

**Кључни појмови:** ренални крвни судови, аномалије, учесталост, СТ, аортографија

**CT DIAGNOSTICS OF RENAL BLOOD VESSELS ANOMALIES**

**Author(s):** Mina Milovancevic, Filip Milisavljevic

**e-mail:** [milovancevicmina3@gmail.com](mailto:milovancevicmina3@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragan Sagic

Institut for cardiovascular diseases “Dedinje”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Renal vessels, especially renal arteries, are acknowledged for presenting a wide range of variations. The most common anomalies of renal vessels are prehililar branching, accessory renal arteries and renal artery stenosis.

**The Aim:** To detect and to find frequency of renal vessels anomalies.

**Material and methods:** Study included 89 patients. Every patient had CT aortography as a diagnostic procedure, in the cause of different indications, at Institute for cardiovascular diseases “Dedinje”. CT scans were analysed and anomalies in renal vessels were detected as main diagnosis or as a collateral findings on CT. Frequencies of these anomalies were statistically determined.

**Results:** In this study were detected prehililar branches, accessory renal arteries, renal artery stenosis and late venous confluence. There were 27 patients (30.4%) with renal artery stenosis and 22 patients (24.7%) with prehililar branching of renal arteries. Accessory renal arteries were found in 17 patients (19.1%). Late venous confluence was found in 5 of them (5.61%) and 18 patients (20.19%) didn't have any type of anomaly.

**Conclusion:** These results confirm numerous variations of renal blood vessels. Identification of renal vascular variants is important, especially in preparation for surgeries, intervention radiological procedures of kidneys, renal arteries and abdominal aorta.

**Keywords:** renal vessels, anomalies, frequency, CT, aortography

## ЗНАЧАЈ МУЛТИМОДАЛНОГ МЕДИЦИНСКОГ СЛИКАЊА У СЕЛЕКЦИЈИ ПАЦИЈЕНАТА СА ДЕДИФЕРЕНТОВАНИМ ТИРОИДНИМ КАРЦИНОМОМ ЗА ПЕПТИД-РАДИОРЕЦЕПТОРСКУ ТЕРАПИЈУ

**Аутор(и):** Светлана Стошић

**e-mail:** [svetlana\\_stosic@hotmail.rs](mailto:svetlana_stosic@hotmail.rs)

**Ментор(и):** проф.др Марина Влајковић

Центар за нуклеарну медицину, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Диферентовани карцином штитне жлезде је начешћа ендокрина неоплазма. Након хируршке терапије праћене радиојодном аблацијом тироидног реста, тумор рецидивира код 20-40% оболелих а код 5% временом постаје дедиферентован.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је да истакне значај соматостатин рецептор сцинтиграфије (SRS) са  $Tc-99m$  HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-Octreotide] и F-18-FDG PET скена у детекцији рекурентне болести код пацијената са дедиферентованим тироидним карциномом (DeDTC) код којих је био повишен серумски тиреоглобулин и негативан радиојодни скен целог тела, као и да истакне значај ових дијагностичких процедура у селекцији пацијената за примену пептид-радиорецепторске терапије (PRRT).

**Материјал и методе:** Студијом је обухваћено 7 испитаника, 4 жене и 3 мушкарца старости 33 - 77 год. На основу налаза добијених на F-18 FDG-PET/CT скену и SRS пацијенти су селектовани за PRRT и то уколико је био присутан налаз сагласних патолошких акумулација на SRS и F-18 FDG-PET/CT скену и уколико је већи број лезија детектован на SRS него на F-18 FDG-PET/CT скену у истој анатомској регији.

**Резултати:** Пептид-радиорецепторска терапија је дата код 5 од 7 пацијената. Исход лечења је анализиран према критеријумима RECIST И то 6-52 месеца након лечења DeDTC. Стабилна болест је детектована код 3 испитаника (42,8%) од којих је једна испитаница лечена хемиотерапијом, док је код једног испитаника леченог применом 90Y-DOTA-TOC детектована комплетна ремисија са нормалном вредношћу тиреоглобулина испод 2нг/мл. Код 3 испитаника је детектована прогресија болести од којих је двоје егзистирало и то један лечен хемиотерапијом и други код кога је апликована PRRT.

**Закључак:** Наши резултати су показали да је имидинг који укључује SRS и F-18-FDG-PET скен изузетно користан у детекцији рекурентне болести код пацијената са повишеним вредностима серумског тиреоглобулина и негативним радиојодним скеном целог тела, као и за селекцију пацијената за примену PRRT. Примена PRRT код пацијената са DeDTC је показала добре резултате у стабилизацији болести и продужетку преживљавања ових пацијената.

**Кључне речи:** диферентовани тироидни карцином, пептид-радио-рецепторска терапија, F-18 FDG-PET.

## THE ROLE OF MULTIMODALITY IMAGING IN SELECTING PATIENTS WITH DEDIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA FOR PEPTIDE-RADIO-RECEPTOR THERAPY

**Author(s):** Svetlana Stošić

**e-mail:** [svetlana\\_stosic@hotmail.rs](mailto:svetlana_stosic@hotmail.rs)

**Mentor(s):** Full prof. Marina Vlajković

Center of nuclear medicine, Faculty of Medicine in Niš

**Introduction:** Differentiated thyroid carcinoma is the most common endocrine neoplasm. After the surgical therapy followed by radioiodine ablation, tumor recurs in the 20 to 40% patients and in 5% it becomes dedifferentiated.

**The Aim:** The aim of this research is to emphasize the significance of somatostatin receptor scintigraphy (SRS) using  $Tc-99m$  HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-Octreotide] and F-18-FDG PET scan in detection of recurrent disease in patients with dedifferentiated thyroid carcinoma (DeDTC) who had elevated serum thyroglobulin concentration and negative radioiodine whole-body scan, as well as to highlight the importance of this diagnostic procedure in selection patients for peptide-radio-receptor therapy.

**Material and methods:** The study included 7 patients, 33 to 77 years old. Patients were selected for PRRT based on results gathered using F-18 FDG-PET/CT scan and SRS, and if the findings of pathological accumulations on SRS and F-18 FDG-PET/CT scan were concordant, also if in the same anatomical region, more lesions were detected on SRS than on F-18 FDG-PET/CT scan.

**Results:** 5 of 7 patients received PRRT therapy. Therapy outcome was analyzed using RECIST criteria, 6-52 months after DeDTC treatment. Stable condition was detected in 3 patients (42.8%) of which one was treated with chemotherapy while in the other one, who was treated with 90Y-DOTA-TOC, complete remission with normal thyroglobulin concentration lower than 2ng/ml was confirmed. Three patients have shown progression of disease, while 2 of them have passed away, including the one treated with chemotherapy and the one using PRRT.

**Conclusion:** Our results have shown that imaging, which included SRS and F-18 FDG-PET scan, is extremely useful in recurrent disease detection in patients with elevated serum thyroglobulin concentration and negative radioiodine whole-body scan, as well as in selection the patients for PRRT. PRRT has shown good results in disease stabilization and extending lifetime in patients with DeDTC.

**Keywords:** Differentiated thyroid carcinoma, peptide-radio-receptor therapy, F-18 FDG-PET.

## КОМПАРАТИВНА СТУДИЈА У ЕВАЛУАЦИЈИ ВОЛУМЕНА ИНТРАЦЕРЕБРАЛНИХ ХЕМАТОМА

**Аутор(и):** Соња Јанковић, Душан Радомировић, Марко Миленковић

**e-mail:** [sonjasgirl@gmail.com](mailto:sonjasgirl@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драган Стојанов

Институт за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Интрацеребрална хеморагија представља хитно неуролошко и неурохируршко стање са потенцијално високим морталитетом. Запремина хеморагије, ниво свести и постојање интравентрикуларног ширења представљају прогностичке чиниоце за клинички исход интрацеребралне хеморагије (ИЦХ). Волумен паренхиматозног крварења представља најзначајнији предиктор морталитета пацијената свих старосних доби и локализација хеморагије.

**Циљ рада:** Циљ рада је поређење метода које се користе за израчунавање волумена ИЦХ: путем формуле за елиптичну једначину (ABC/2) са израчунавањем помоћу семиаутоматизоване методе компјутерским волуметријским програмом.

**Материјал и методе:** Истраживање представља ретроспективну анализу 100 пацијената (61,0% мушкараца и 39,0% жена, просечне старости  $67,39 \pm 10,44$  година) који су били подвргнути СТ прегледу ендокранијума. Анализирани су анатомска локализација, величина крварења и присуство интравентрикуларне хеморагије (ИВХ). Волуметријска мерења извршена су помоћу методе за елиптичну једначину ABC/2 и помоћу компјутерског програма на радној станици *Advantage Windows 3D Workstation 4.1*.

**Резултати:** Код 11,0% пацијената забележено је ИЦХ у церебелуму, док је код 89,0% пацијената хематом био присутан у хемисферама великог мозга. Код 47,0% пацијената забележено је и постојање интравентрикуларне хеморагије. Средња вредност и стандардна девијација ИЦХ добијене методом ABC/2 износе  $36,35 \pm 34,06$ , док за методу са компјутерским софтвером износи  $45,55 \pm 39,71$ . Постоји статистички значајна разлика између вредности које су добијене коришћењем обе методе ( $p = 0,03$ ). Апсолутна разлика износи  $9,20 \text{ cm}^3$ . Вредности које су добијене компјутерском методом су за 20,20% више у односу на оне добијене помоћу формуле. Статистички постоји јака позитивна корелација између ове две методе ( $r = 0,853, p < 0,01$ ).

**Закључак:** Обе методе су корисне за одређивање волумена ИЦХ. Наши резултати показују да су вредности волумена ИЦХ добијене уз помоћ компјутерског волуметријског програма за 20,20% више у односу на вредности добијене методом елиптичне једначине. 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, СТ, волуметријско мерење

## COMPARATIVE STUDY FOR EVALUATION OF INTRACEREBRAL HEMATOMA VOLUME

**Author(s):** Sonja Janković, Dušan Radomirović, Marko Milenković

**e-mail:** [sonjasgirl@gmail.com](mailto:sonjasgirl@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Dragan Stojanov

Institute of Radiology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Intracerebral hemorrhage represents an urgent neurological and neurosurgical condition with a high mortality potential. Hemorrhage volume, the level of consciousness and ventricular extension and expansion of the hematoma are prognostic factors for clinical outcome of intracerebral hemorrhage (ICH). The volume of parenchymal hemorrhage is an overriding predictor for patients' mortality, regardless of their age and hemorrhage localisation.

**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 program.

**Materials and Methods:** Our study represents a retrospective analysis of 100 patients (61.0% male and 39.0% female patients with an average  $67.39 \pm 10.44$  years of age) who underwent CT scan of endocranium. Anatomical localisation, hemorrhage volume and presence of intraventricular hemorrhage were analyzed. Volumetric measurements were performed by ABC/2 method and computer semiautomated method with the volumetric program on Advantage Windows 3D Workstation 4.1.

**Results:** In 11.0% of patients, the presence of ICH was recorded in the cerebellum, while in 89.0% of patients ICH was recorded in cerebral hemispheres. In 47.0% of patients intraventricular hemorrhage was present. The mean value and standard deviation obtained by ABC/2 method were  $36.35 \pm 34.06$  while mean value and standard deviation obtained by computer semiautomated method with the volumetric program were  $45.55 \pm 39.71$ . There is statistically significant difference between values obtained by these two methods ( $p = 0.03$ ). The absolute difference was  $9.20 \text{ cm}^3$ . Values acquired by computer method were 20.20% higher than those acquired by formula. There is statistically strong positive correlation between these two methods ( $r = 0.853, p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Both methods are very useful in determining ICH volume. Our results show that values obtained by computer method were 20.20% 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

## СЛУЧАЈНО ОТКРИВЕНЕ ИНТРАКРАНИЈАЛНЕ АНЕУРИЗМЕ НА МАГНЕТНОЈ РЕЗОНАНЦИ МОЗГА СА МР АНГИОГРАФИЈОМ

**Аутор(и):** Филип Самарџић

**e-mail:** [samardzic1992@yahoo.com](mailto:samardzic1992@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. Др Дијана Нићифоровић

Катедра за радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Анеуризме су врећаста проширења формирана локализованом дилатацијом зида крвног суда. Под интракранијалним анеуризмама сматрамо анеуризме настале на артеријама које васкуларизују мождане структуре.

**Циљ рада:** Приказати број случајно откривених интракранијалних анеуризми нађених у једногодишњем периоду и упоредити пол, старост, локализацију, величину анеуризме.

**Материјал и методе:** Ретроспективно истраживање је спроведено на Клиници за радиологију Клиничког центра Војводине коришћењем базе података *Medavis*. Истраживачки материјал су били сви налази прегледа мозга магнетном резонанцом и МР ангиографије од 1. априла 2014. до 31. марта 2015. године. Анеуризме које су раније биле дијагностификоване нису уврштене у студију. Анализа података је урађена помоћу програма за статистичку обраду података (*SPSS 20*).

**Резултати:** На укупно 1040 налаза магнетне резонанце мозга са МР ангиографијом описано је 44 анеуризми. Просечна старост пацијената је  $48,89 \pm 18,89$  година, а просечна старост пацијената са анеуризмом је  $53,27 \pm 16,50$  година. Пацијенти са позитивним налазом су у 17 (41,46%) мушког, а у 24 (58,54%) случајева женског пола, што не представља статистичку значајност ( $p > 0,05$ ). На унутрашњим каротидним артеријама (*ACI*) описано је 20 (45,44%) анеуризми, што представља најчешћу локализацију случајно откривених интракранијалних анеуризми. На задњим можданим артеријама (*ACP*) је описано 4 (9,09%). На предњим можданим артеријама (*ACA*) је описано 4 (9,09%). На предњој комуникантној артерији (*AcomA*) је описано 5 (11,36%), док је на задњој (*AcomP*) 1 (2,27%). На средњој можданој артерији (*ACM*) је описано 8 (18,18%). На базиларној артерији као и на предње доњој церебеларној артерији (*AICA*) је описана по једна (2,27%) анеуризма. Просечна величина анеуризми је  $3,11 \pm 1,63$  милиметара. Најмања описана анеуризма је димензије 1, а највећа 10 милиметара.

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да не постоји значајна разлика између полова пацијената, локализације анеуризми, њихових величина, нити старости пацијената.

**Кључне речи:** интракранијална анеуризма, магнетна резонанца, МР ангиографија

## ACCIDENTALLY DISCOVERED INTRACRANIAL ANEURYSMS ON BRAIN MRI WITH MR ANGIOGRAPHY

**Author(s):** Filip Samardžić

**e-mail:** [samardzic1992@yahoo.com](mailto:samardzic1992@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dijana Nićiforović

Department for radiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Aneurysms are saccular enlargements in the wall of blood vessels. The term intracranial aneurysms (IA) are considered aneurysms formed on arteries that irrigate brain structures.

**The Aim:** The aim of this study is to show the number of accidentally discovered IA in a one-year period and to compare patients' gender, age, IA localization and size.

**Material and Methods:** The retrospective study was conducted at the Clinical Centre of Vojvodina, Department of Radiology using the database program *Medavis*. The research material were all findings of magnetic resonance (MR) scans of the brain with MR angiography from 1<sup>st</sup> of April 2014 to 31<sup>st</sup> of March 2015. Aneurysms that were previously diagnosed were not included. Data collected was analysed using programs for statistical data processing (*SPSS 20*).

**Results:** A total of 1040 findings of MR angiography of the head had 44 intracranial aneurysms described. Mean age of patients was  $48.89 \pm 18.89$  years old, and the mean age of the patients with newly found IA was  $53.27 \pm 16.50$ . Patients with IA were males in 17 (41.46%) and females in 24 (58.54%) cases, which does not show statistical significance ( $p > 0.05$ ). There were 20 (45.44%) IA on the internal carotid arteries (*ACI*), which is most common localization of IA. There were 4 (9.09%) on the posterior cerebral arteries (*ACP*), 4 (9.09%) on the anterior cerebral arteries (*ACA*), 5 (11.36%) on the anterior communicating (*AcomA*) and 1 (2.27%) on the posterior communicating (*AcomP*), 8 (18.18%) on the middle cerebral (*ACM*), 1 (2.27%) on the basilar (*AB*) and 1 (2.27%) on the anterior inferior cerebellar artery (*AICA*). The smallest IA was 1 and the largest was 10 millimetres.

**Conclusion:** The results obtained in this study showed no statistical significant difference between patient gender, localization of aneurysms, their size or the age of the patients.

**Keywords:** Intracranial aneurysm, Magnetic resonance, MR angiography



## МР У ДИЈАГНОСТИЦИ БОЛНОГ РАМЕНА

**Аутор(и):** Ђурађ Перовић

**e-mail:** [djukaperovic@yahoo.com](mailto:djukaperovic@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Иван Туркаљ

Катедра за Радиологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Бол у рамену је друга најчешћа жалба код пацијената са болестима мишићно – коштаног система, који се јавља код 51% пацијената.

**Циљ рада:** Утврдити патолошке промене тетива ротаторне манжетне, гленоидног лабрума, гленохумералног (GH) и акромиоклавикуларног (AC) зглоба применом МР дијагностике код пацијената са симптомима болног рамена у односу на пол и животну доб.

**Материјал и методе:** Ретроспективна студија се састоји од 198 пацијената са болом у рамену. Извршена је подела по полу (112 мушкараца и 86 жена) и по старости (пацијенти до 30 година, од 31 до 60, и преко 61 године). Налази магнетне резонанце су се градирали скалом 0 (негативан налаз) или 1 (позитиван налаз). Градиране су тетиве ротаторне манжетне у зависности од тога да ли постоји расцеп; или присуство излива у GH зглобу, субделтоидној и субкораконидној бурзи. Оцењено је присуство патологије гленоидног лабрума и главе хумеруса као што су *Bankart*, *Hill Sachs*, *POLPSA* и *SLAP* оштећења; повреде гленохумералних и кораконхумералног лигаментата; артрозе GH и AC зглоба; и постојања субакромиалног и унутрашњег импингмент-а.

**Резултати:** Постојала је статистички значајна разлика у броју расцепа тетиве *m. SSP* по старости ( $p = 0,03$ ). Такође, утврђена је статистички значајна разлика у броју *Bankart* и *SLAP* повреда по старости ( $p < 0,05$ ). Корелација између броја излива у субделтоидној бурзи и броја патолошких промена на дисталној тетиви *m. SSP*, а такође и корелација између броја тешких артроза AC зглоба и броја комплетних расцепа тетиве *m. SSP* су статистички значајне ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Сваки дијагностикован излив субделтоидној бурзи требало би да побуди сумњу на оштећење тетиве супраспинатуса, док свака дијагностикована артроза AC зглоба тешког степена требало би да укаже на потенцијални расцеп тетиве супраспинатуса као узрока бола и ограничене покретљивости. Бол у рамену код млађих пацијената често је повезан са нестабилношћу овог зглоба, док је у старијој популацији чешће последица оштећења тетива ротаторне манжетне, преваходно *m. SSP*.

**Кључне речи:** магнетна резонанца, раме, бол, дијагностички импинг

## MR IN DIAGNOSIS OF PAINFUL SHOULDER

**Author(s):** Đurađ Perović

**e-mail:** [djukaperovic@yahoo.com](mailto:djukaperovic@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Ivan Turkalj

Department of Radiology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Shoulder pain is the second most common complaint of patients with diseases of the musculoskeletal system, which occurs in 51% of patients.

**The Aim:** To determine the pathological changes of rotator cuff, glenoid labrum, glenohumeral (GH) and acromioclavicular (AC) joint using MRI in patients with symptoms of painful shoulder in relation to gender and age.

**Material and Methods:** The study included 198 patients with pain in the shoulder, and they were divided by gender (112 males and 86 females) and age (patients under 30 years, 31 to 60, and over 61 years). MRI findings were graded with a scale 0 (negative result) or 1 (positive result). We graded, the presence of tear in rotator cuff; the presence of the fluid in GH joint, subdeltoid and subcoracoid bursa. It was estimated the presence of pathology of glenoid labrum and humeral head as Bankart, Hill-Sachs, SLAP and POLPSA lesion; injury of coracohumeral and glenohumeral ligaments; arthrosis GH and AC joint; and the existence of subacromial and internal impingement.

**Results:** Statistically significant difference in number of tendon tears in *m. SSP* ( $p = 0.03$ ), as well as between number of Bankart and SLAP injuries by age ( $p < 0.05$ ). Correlation between number of pathological changes in the distal tendon of *m. SSP* and number of fluid in subdeltoid bursa, as well as correlation between number of severe arthrosis of AC joint and number of complete tendon tear of *m. SSP* were statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Diagnosed fluid in subdeltoid bursa should make suspicion of damage to SSP tendon, while diagnosed severe arthrosis of AC joint should point out on tear of SSP tendon as the cause of pain. Shoulder pain in younger patients is associated with instability of the joint, while in older population is often the result of damage of rotator cuff primarily in SSP.

**Keywords:** MRI, shoulder, pain, diagnostic imaging

## ЗНАЧАЈ *FDG PET/CT* У ДЕТЕКЦИЈИ МУЛТИПЛОГ МИЈЕЛОМА КОД БОЛЕСНИКА СА ПРЕДОМИНАЦИЈОМ РАЗЛИЧИТИХ ТИПОВА ЛАКИХ ЛАНАЦА У СЕРУМУ

**Аутори:** Новица Јосић, Емилија Јовановић

**e-mail:** [blinkovik@gmail.com](mailto:blinkovik@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Драгана Шобић Шарановић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Мултипли мијелом (ММ) је малигно хематолошко обољење које се одликује клоналном пролиферацијом плазмозита. У највећем броју случајева праћен је секрецијом парапротеина, ређе секреција изостаје па се такав облик назива несекретујућим мијеломом. Обе подкласе лаких ланаца и све класе тешких ланаца могу бити секретоване самостално. У дијагностици централно место заузимају лабораторијске анализе, електрофореза и имуноелектрофореза и методе визуализације, *FDG PET/CT* и *MRI*.

**Циљ рада:** Циљеви овог рада су били испитивање повезаности *FDG PET/CT* налаза са различитим типовима ММ (секретујућим и несекретујућим), као и евалуација корелације налаза и квантитативних параметара *FDG PET/CT* прегледа са доминантним типом лаких ланаца у серуму пацијената укључених у студију.

**Материјал и методе:** У студију су укључена 43 пацијента са ММ, 20 мушкараца и 23 жене, просечне старости 53,8 година који су ради евалуације болести и/или процене ефеката терапије подвргнути *FDG PET/CT* снимању. Критеријуми су били присуство потврђеног медуларног или екстремедуларног ММ и протекли период од најмање месец дана након последњег циклуса хемотерапије. Уколико је уочен фокус абнормалног накупљања *FDG*, након искључења бенигну и физиолошких разлога, *FDG PET/CT* налаз је сматран позитивним. Такође, одређивана је *SUVmax* вредност најинтензивније лезије код *PET* позитивних пацијената. Код свих пацијената су анализирани подаци о присуству лаких ланаца у серуму, као и о типу доминантних ланаца.

**Резултати:** Није пронађена статистички значајна разлика *PET* налаза између секретујућих и несекретујућих ММ. Такође није било значајне разлике *PET* налаза између претежно каппа и ламбда секретујућих случајева. Поредџи просечне *SUVmax* вредности између каппа и ламбда секретујућих облика није нађена статистички значајна разлика.

**Закључак:** *FDG PET/CT* представља поуздану методу у детекцији фокалних медуларних и екстремедуларних форми ММ, са ограниченом могућношћу откривања форми болести са дифузним захватањем костне сржи. Такође, можемо закључити да не постоји разлика у нивоу метаболичке активности између секреторних и несекреторних типова мултиплог мијелома, као ни између група са различитим преобладајућим типом лаких ланаца.

**Кључне речи:** *FDG PET/CT*, мултипли мијелом, каппа/ламбда, *SUVmax*

## SIGNIFICANCE OF *FDG PET/CT* IN DETECTION OF MULTIPLE MYELOMA IN PATIENTS WITH DIFFERENT CHAIN TYPE PREDOMINATION

**Author:** Novica Josić, Emilija Jovanović

**e-mail:** [blinkovik@gmail.com](mailto:blinkovik@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Dragana Šobić Saranović

Center of Nuclear medicine, Clinical Center of Serbia, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Multiple myeloma (MM) is a blood malignancy with monoclonal plasma cell proliferation. Usually it is characterized by secretion of paraprotein, however in a small percentage of cases paraprotein is absent, commonly called non-secretory MM. All classes of both light and heavy chains can be secreted independently. Diagnosis of multiple myeloma utilises methods such as electrophoresis and immunoelectrophoresis and imaging methods, most notably *FDG PET/CT* and *MRI*.

**The Aim:** We sought to determine the correlation between *PET/CT* results and different types of MM (secretory and non-sec) and to evaluate the correlation between results and quantitative parameters of *PET/CT* with kappa or lambda predominance in patient's serum.

**Material and methods:** The study included 43 people, 20m and 23f averaging 53.8 in age who were subjected to *FDG PET/CT*. Each had a confirmed MM, and haven't received chemotherapy in at least a month. Every non benign abnormal accumulation of *FDG* was considered a positive. Highest measured *SUVmax* in positive patients was also noted. Each patient's serum was screened for presence and type of light chain secretion.

**Results:** Comparing secretory and non-secretory cases by *PET/CT* results showed no statistically significant difference. There was also no significant difference in *PET/CT* finding between predominantly kappa and lambda cases. Lastly, average *SUVmax* in patients with kappa secretion did not significantly differ to *SUVmax* of those with lambda secretion.

**Conclusion:** *FDG PET/CT* is a reliable method in detecting focal forms of MM, however it is notably less potent against diffuse forms of MM. There is also no difference in metabolic activity levels between MM with a predomination of different types of light chain.

**Keywords:** multiple myeloma, *FDG PET/CT*, f/c ratio, *SUVmax*, secretory myeloma

**УЛОГА MDCT АНГИОГРАФИЈЕ У РАНОЈ ДЕТЕКЦИЈИ АТЕРОСКЛЕРОТСКИХ ПРОМЕНА КАРОТИДНИХ АРТЕРИЈА КОД БОЛЕСНИКА СА АНТИФОСФОЛИПИДНИМ СИНДРОМОМ**

**Аутор(и):** Наталиа Драмићанин

**e-mail:** [dinatale.nd@gmail.com](mailto:dinatale.nd@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Јовица Шапоњски

Одсек интервентне радиологије Клинике за Кардиологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Овим радом хтели смо да укажемо на значај коришћења мултидетекторске компјутеризоване томографије (MDCT) као неинвазивне методе код пацијената са антифосфолипидним синдромом (АФС), ради утврђивања атеросклеротских лезија на каротидним артеријама, и спровођења одговарајуће терапије пре појаве симптома и нежељених исхода.

**Циљ рада:** Утврђивање значајности ове методе код пацијената са супклиничким обликом антифосфолипидног синдрома, праћење тока болести тј. промена на крвним судовима.

**Материјал и методе:** У студију је укључено 130 пацијената, од тога 50 са потврђеном дијагнозом примарног антифосфолипидног синдрома, 50 са дијагнозом секундарног антифосфолипидног синдрома, и 30 поливаскуларних болесника који представљају контролну групу. Након одрађене неопходне дијагностике, пацијенти су снимани стандардном методом на 64-вишеретном мултидетекторском компјутеризованом томографу.

**Резултати:** Нађене су укупно 23 лезије код пацијената са АФС-ом што је статистички веома значајно у односу на контролну групу (две лезије).

**Закључак:** MDCT ангиографијом смо установили да су промене на каротидама код испитаника са АФС-ом, знатно заступљеније, те да је и ризик од настанка компликација знатно већи него код испитаника из контролне групе и да нам ова неинвазивна радиолошка дијагностичка метода омогућава безбедно и лако праћење тока болести код болесника са АФС-ом.

**Кључне речи:** Антифосфолипидни синдром, мултидетекторска компјутеризована томографија, каротидне артерије, атеросклеротска лезија

**THE ROLE OF MDCT ANGIOGRAPHY IN THE EARLY DETECTION OF ATHEROSCLEROTIC CHANGES IN THE CAROTID ARTERIES IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME**

**Author(s):** Natalia Dramicanin

**e-mail:** [dinatale.nd@gmail.com](mailto:dinatale.nd@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Jovica Saponjski

Department of interventional radiology at the Cardiology clinic CCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** With this study we wanted to point out the importance of using multidetector computed tomography (MDCT) as a noninvasive method in patients with antiphospholipid syndrome (APS), to determine atherosclerotic lesions in the carotid vessels and implementation of appropriate treatment before symptoms and unwanted outcomes.

**The Aim:** Tracking of changes in blood vessels in order to determine the significance of this method in patients with subclinical form of antiphospholipid syndrome.

**Material and Methods:** The study includes 130 patients, 50 with confirmed diagnosis of primary antiphospholipid syndrome, 50 with diagnosis of secondary antiphospholipid syndrome, and 30 polyvascular patients who represent the control group. After finishing the necessary diagnosis, patients were recorded by standard method on 64-slicemultidetector computed tomography.

**Results:** We have found 23 lesions in patients with APS, which is statistically very significant compared to the control group (two lesions).

**Conclusion:** This noninvasive radiological diagnostic method provides safe and easy monitoring of illness in group of patients with APS. By using MDCT angiography we found out that the changes on the carotid arteries in group of people with APS are more represented; the risk of complication is much larger than in the control group.

**Keywords:** antiphospholipid syndrome, multidetector computed tomography, carotid arteries, atherosclerotic lesions

**УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ДИЈАГНОСТИЧКИХ ПРИСТУПА НА ПРОГНОЗУ КОД БОЛЕСНИКА СА МЕТАСТАТСКИМ КАРЦИНОМОМ ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА**

**Аутор:** Срђан Пандуревић

**e-mail:** [pandurevic.srdjan@gmail.com](mailto:pandurevic.srdjan@gmail.com)

**Ментор:** асист. др Страхиња Одаловић

Центар за нуклеарну медицину, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:**  $^{18}\text{FDG-PET/CT}$  је корисна метода за откривање рекурентног колоректалног карцинома након терапије, али је у актуелним протоколима ограничена на случајеве када конвенционалне методе не дају адекватне резултате.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је испитивање улоге  $^{18}\text{FDG-PET/CT}$  у откривању рецидива колоректалног карцинома, одређивање њених параметара тачности, и њено поређење са конвенционалним визуализационим методама.

**Материјал и методе:** Овом проспективном студијом су обухваћена 64 болесника са суспектним рецидивом након терапије колоректалног карцинома, који су упућени на  $^{18}\text{FDG-PET/CT}$  преглед. Снимање је рађено на 64-slice PET/CT апарату у Националном PET центру у Београду. Тачност методе је утврђена поређењем са хистопатолошким испитивањем, клиничким налазима, контрастном мултидетекторском компјутеризованом томографијом (MDCT) и контрастном магнетном резонанцом (MR). Прогресијом је смањена појава нових лезија, пораст величине и/или метаболичке активности постојећих лезија, и смрт узрокована основном болешћу. Пацијенти су праћени након PET/CT прегледа просјечно  $12,9 \pm 6,9$  мјесеци.

**Резултати:**  $^{18}\text{FDG-PET/CT}$  је имала сензитивност од 94%, специфичност од 77%, ППВ 94%, НПВ 77% и укупну тачност од 90%. Није доказана значајна разлика у преживљавању без прогресије болести између пацијената којима је рађена MR и PET/CT, у односу на оне којима је рађен само PET/CT.

**Закључак:**  $^{18}\text{FDG-PET/CT}$  представља осјетљиву и поуздану методу у детекцији рекурентне болести код пацијената са колоректалним карциномом након терапије примарног тумора.

**Кључне речи:**  $^{18}\text{FDG}$ , PET, колоректалне неоплазме, follow-up

**EFFECT OF DIFFERENT DIAGNOSTIC APPROACHES ON PROGNOSIS OF PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CARCINOMA**

**Author:** Srđan Pandurević

**e-mail:** [pandurevic.srdjan@gmail.com](mailto:pandurevic.srdjan@gmail.com)

**Mentor:** TA Strahinja Odalović

Nuclear Medicine Center, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:**  $^{18}\text{FDG-PET/CT}$  is a promising imaging modality in diagnosing relapses of colorectal carcinoma, but current guidelines limit its use to cases where conventional imaging procedures have failed.

**The Aim:** Objective of this study is to assess the role of  $^{18}\text{FDG-PET/CT}$  in revealing recurrence of colorectal carcinoma after therapy, its diagnostic efficiency, and to compare it to conventional imaging procedures.

**Material and Methods:** This prospective study included 64 patients after colorectal carcinoma therapy, referred for  $^{18}\text{FDG PET/CT}$  to the National PET Center, at the Clinical Center of Serbia, Belgrade. Imaging was done on a 64-slice PET/CT apparatus. Its accuracy was determined by comparing it to histopathological findings, clinical follow-up, multidetector computed tomography (MDCT) findings and magnetic resonance imaging (MRI) findings. Progression was considered in cases when new lesions were detected during follow-up, increased size and/or metabolic activity of existing lesions, and death. Patients were followed after PET/CT examination for the mean follow-up time of  $12.9 \pm 6.9$  months.

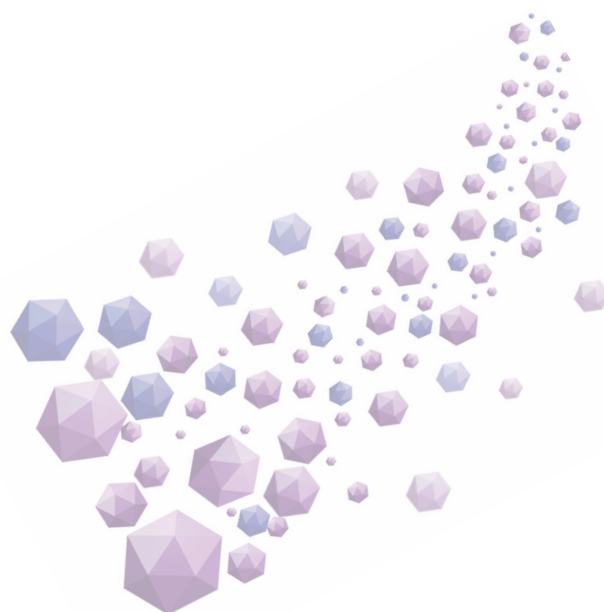
**Results:**  $^{18}\text{FDG PET/CT}$  showed overall sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of 94%, 77%, 94%, 77% and 90%, respectively. There was no statistically significant difference in progression-free survival between patients who underwent MRI and PET/CT, and those who had only PET/CT.

**Conclusion:**  $^{18}\text{FDG PET/CT}$  is a sensitive and reliable imaging modality in detection of relapses in patients with colorectal carcinoma, after therapy of the primary tumor.

**Keywords:**  $^{18}\text{FDG}$ , positron-emission tomography, colorectal neoplasms, follow-up studies



# МИКРОБИОЛОГИЈА II



## УЧЕСТАЛОСТ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЕ ИНФЕКЦИЈЕ У ТОКУ ТРУДНОЋЕ И КОД НОВОРОЂЕНЧАДИ

**Аутор:** Маја Максимовић, Милош Лазић, Катарина Маринковић

**e-mail:** [maja\\_maksimovic14@hotmail.com](mailto:maja_maksimovic14@hotmail.com)

**Ментор:** проф. др Александра Кнежевић

Институт за Микробиологију и Имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду.

**Увод:** Цитомегаловирусна (CMV) инфекција је једна од најчешћих вирусних конгениталних инфекција. Учесталост у свету се креће од 0,2 – 6,1% на укупан број живорођене деце. У око 80-90% случајева инфекција је асимптоматска. Симптоматска конгенитална CMV инфекција обухвата широк спектар клиничких манифестација од којих су најчешће жутица, хепатоспленомегалија, петехије и тромбоцитопенија.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да утврди учесталост конгениталне CMV инфекције код трудница/фетуса и новорођенчади у нашој средини.

**Материјал и методе:** Истраживање је обухватало 191 новорођенче и 26 трудница/фетуса са сумњом на присуство CMV инфекције. У узорцима урина и/или крви, ликвора и бронхоалвеоларног лавата новорођенчади односно феталне крви или плодове воде, доказивано је присуство CMV DNK. Процедура је укључивала DNK екстракцију, PCR и гел електрофорезу за визуелизацију PCR продукта.

**Резултати:** Присуство CMV инфекције утврђено је код 14 од 191 новорођенчета (7,33%). У групи од 115 асимптоматских новорођенчади, 6 (5,22%) је било позитивно на CMV инфекцију, док је од 76 симптоматских новорођенчади њих 8 (10,53%) било позитивно. Највећи број CMV позитивних из групе симптоматских новорођенчади је имао најчешће симптоме конгениталне CMV инфекције, као и симптоматологију обојења јетре. Од 26 тестираних трудница/фетуса CMV инфекција утврђена је код две (7,69%).

**Закључак:** Конгенитална CMV инфекција има значајну улогу у морбидитету и морталитету новорођенчади у нашој средини. Даља истраживања на већем броју пацијената су неопходна да би се утврдила учесталост конгениталне CMV инфекције, као и успостављање дијагностичких и клиничких протокола у циљу превенције, раног откривања и примене терапије.

**Кључне речи:** CMV, конгенитална инфекција, трудноћа

## THE FREQUENCY OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION DURING PREGNANCY AND AMONG NEWBORNS

**Author:** Maja Maksimović, Milos Lazić, Katarina Marinković

**e-mail:** [maja\\_maksimovic14@hotmail.com](mailto:maja_maksimovic14@hotmail.com)

**Mentor:** Assoc. Prof. Aleksandra Knežević

Institute for Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade.

**Introduction:** Cytomegalovirus (CMV) infection is the most common cause of viral congenital infections. The global prevalence range from 0.2 to 6.1% of all live births. In 80-90% cases the infection is asymptomatic. The clinical manifestations of symptomatic congenital CMV infection are diverse, but the jaundice, hepatosplenomegaly, petechiae and thrombocytopenia are most frequently noted.

**The Aim:** The goal of this study was to determine the prevalence of CMV infection among pregnant women/fetuses and neonates in our population.

**Material and methods:** The study included 191 neonates and 26 pregnant women/fetuses with suspected CMV infection. The presence of CMV DNA was determined in urine and/or blood, cerebrospinal fluid and broncho-alveolar lavage of neonates, and in fetal blood or amnion fluid. The procedure included DNA extraction, PCR and gel electrophoresis.

**Results:** The presence of CMV infection was detected in 14 of 191 neonates (7.33%). Among 115 asymptomatic neonates, CMV infection was detected in 6 (5.22%), while among 76 neonates with symptoms, the infection was demonstrated in 8 (10.53%) neonates. In the group of positive symptomatic neonates, the most frequent clinical manifestations were typical for congenital CMV infection as well as the symptoms of liver disease. Out of 26 tested pregnant women/fetuses, CMV infection was detected in two (7.69%).

**Conclusion:** Congenital CMV infection has significant role in mortality and morbidity of neonates in our population. Further studies with the larger cohort are necessary to determine the prevalence of congenital CMV infection as well as to define diagnostic and clinical protocols for prevention, early detection and therapy.

**Keywords:** CMV, congenital infection, pregnancy

QUORUM SENSING/QUORUM QUENCHING АКТИВНОСТ КОД *ACHROMOBACTER XYLOSOXIDANS*

**Аутор(и):** Милена Миловановић, Марија Митровић

**e-mail:** [mikka0608@gmail.com](mailto:mikka0608@gmail.com), [maki2204@gmail.com](mailto:maki2204@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Бранкица Филипић

Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Брз развој бактерија резистентних на традиционално коришћене антибиотици условио је потребу за применом нових антибиотика или алтернативних терапијских стратегија. Једна од стратегија која обећава је приступ назван *quorum quenching* (QQ) који доводи до инхибиције међућелијске комуникације код бактерија (*quorum sensing*, QS). QS је феномен који регулише експресију фактора вируленције, омогућава пренос информација између бактеријских ћелија, као и формирање биофилма. QQ молекули ометају QS сигнал и на тај начин спречавају развој бактеријске инфекције.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се испита QS и QQ активност *Achromobacter xylosoxidans*, изолованих код педијатријских пацијената са Института за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“.

**Материјал и методе:** Испитано је 20 изолованих сојева *Achromobacter* spp., од тога 10 пореклом од пацијената са цистичном фиброзом (CF изолати) и 10 од пацијената са различитим имунокомпромитованим стањима (*non-CF* изолати). Изолати су идентификовани 16S rDNA анализом. У даљем раду испитивана је QS активност, односно утицај на биосинтезу виолацеина код *Chromobacterium violaceum* (CV). За испитивање QQ активности коришћен је QS молекул (N-ацил-хомосерин лактон) изолован из бактерије *Pseudomonas aeruginosa*, за коју се зна да поседује QS активност. За одређивање величине QQ молекула рађена је бактериолошка филтрација, а испитана је и термостабилност молекула.

**Резултати:** Анализирани сојеви нису показали QS активност. Од свих испитаних сојева, само је један (11304) испољио инхибицију биосинтезе виолацеина, што указује да поседује QQ активност. Даљим истраживањима показано је да је QQ молекул *Achromobacter xylosoxidans* 11304 термостабилан и да губи активност након филтрирања, али се претпоставља да узрок томе није величина молекула.

**Закључак:** На основу овога може се закључити да сој 11304 продукује QQ молекул, који је осетљив на високе температуре, али чија структура и природа нису довољно познати. Због своје способности да инхибира QS систем, QQ представља добру основу за почетак даљег испитивања ове потенцијалне терапијске алтернативе у борби против бактеријских инфекција.

**Кључне речи:** *Quorum sensing*, *quorum quenching*, *Achromobacter xylosoxidans*.

QUORUM SENSING/QUORUM QUENCHING ACTIVITY IN *ACHROMOBACTER XYLOSOXIDANS*

**Author(s):** Milena Milovanović, Marija Mitrović

**e-mail:** [mikka0608@gmail.com](mailto:mikka0608@gmail.com), [maki2204@gmail.com](mailto:maki2204@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Brankica Filipić

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** The rapid emergence of pathogens that resist conventional antibiotics resulted to the urgent need for the development of alternative therapeutic strategies. One such promising strategy is the *quorum quenching* (QQ) approach which inhibits bacterial infection by interfering with microbial cell-to-cell communication, also known as *quorum sensing* (QS).

**The Aim:** The purpose of this work was to investigate if *Achromobacter xylosoxidans* isolates possess QS or QQ activity. All strains were isolated at the Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia „Dr Vukan Čupić“.

**Material and Methods:** Twenty isolates of *Achromobacter* spp., 10 originate from cystic fibrosis patients (CF-isolates) and 10 from patients with various immunocompromised states (*non-CF* isolates) were examined. All strains were identified by 16S rDNA analysis. After that, QS activity was tested by analyzing the ability of the induction of violacein biosynthesis in *Chromobacterium violaceum* (CV). For investigation of QQ activity, QS molecule (N-acyl-homoserine lactone) isolated from *Pseudomonas aeruginosa* which possess QS activity, was used. For determination of QQ molecule size bacterial filtration was used, also the thermostability of the molecule was examined.

**Results:** Analysed isolates didn't show QS activity. Only one isolate (11304) has shown inhibition of violacein biosynthesis, which indicates that isolate has QQ activity. At further research it was established that QQ agent *Achromobacter xylosoxidans* 11304 is thermolabile and loses activity after filtration, but it's presumed that molecule size is not the cause.

**Conclusion:** Based on this it can be concluded that isolate 11304 produces QQ agent, which is sensitive to high temperatures, but whose structure and nature are not well known. Because of it's ability to inhibit QS system, QQ represent a good base for start of the further research of this potential therapeutic alternative in fight against bacterial infections.

**Keywords:** *Quorum sensing*, *quorum quenching*, *Achromobacter xylosoxidans*.

**МОЛЕКУЛАРНА ДЕТЕКЦИЈА КОЊСКОГ ХЕРПЕСВИРУСА 1 (EHV-1)**

**Аутор:** Емилија Павловић

**E-mail:** emapavlovic@hotmail.com

**Ментор:** асист. Андреа Зорић, ДВМ

Катедра за микробиологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

**Увод:** Коњски херпесвирус 1 (EHV-1) представља један од најзначајнијих узрочника побачаја гравидних кобила, повећаног морталитета новорођене ждребади услед трансплацентарне инфекције, респираторног обољења младих јединки и мијелоенцефалопатије. EHV-1 остварује латентну инфекцију у сензорним неуронима инфицираних животиња при чему се реактивација вируса одиграва под утицајем стреса и у другим стањима која доводе до супресије имунитета животиња. Ланчана реакција полимеразе (PCR) је молекуларна дијагностичка метода која омогућује брзу и прецизну идентификацију нуклеинске киселине вируса у узорку. Предности PCR над другим методама су већа специфичност примене и брзо добијање резултата испитивања.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био испитивање могућности примене методе PCR у брзој и поузданој идентификацији нуклеинске киселине EHV-1 у узорцима кичмене мождине коња, без претходне изолације вируса применом стандардних метода вирусолошке дијагностике.

**Материјал и методе:** Укупно је испитано 5 узорака кичмене мождине пореклом од невакцинисаних коња из околине Сремске Митровице. Детекција и идентификација EHV-1 вршена је применом методе PCR за коју су коришћени прајмери специфични за ORF 30 регион молекула ДНК коњског херпесвируса 1. Као позитивна контрола у испитивањима коришћена је екстрахована ДНК референтног соја коњског херпесвируса 1.

**Резултати:** Применом методе PCR потврђено је присуство молекула ДНК EHV-1 у свих 5 узорака кичмене мождине коња.

**Закључак:** Ланчана реакција полимеразе се може успешно користити ради откривања присуства коњског херпесвируса 1 у узорцима пореклом од коња као брза, прецизна и поуздана метода.

**Кључне речи:** EHV-1, PCR, ORF 30.

**MOLECULAR DETECTION OF EQUINE HERPESVIRUS 1 (EHV-1)**

**Author:** Emilija Pavlović

**E-mail:** emapavlovic@hotmail.com

**Mentor:** TA Andrea Zorić, DVM

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Veterinary medicine University of Belgrade

**Introduction:** Equine herpesvirus 1 (EHV-1) is the one of the most important causative agents of abortion, increased mortality rates of newborn foals, respiratory disease of young horses and myeloencephalopathy. EHV-1 persists in infected animals in a latent state in sensory neurons and can be reactivated by stress and immunosuppression. Polymerase chain reaction (PCR) is a molecular diagnostic technique that allows rapid and sensitive identification of viral nucleic acid in suspected samples. Compared with other methods, the PCR has the primary advantages of being more specific, more cost effective and less time consuming.

**The Aim:** Analysis of possibility of the use of PCR in rapid and reliable identification of EHV-1 nucleic acid in the samples of spinal cord of horses without prior virus isolation.

**Materials and Methods:** In total, 5 spinal cord samples belonging to unvaccinated horses from villages surrounding Sremska Mitrovica were examined. The detection and identification of EHV-1 was performed by PCR method with specific primers for viral ORF 30 gene. Extracted DNA of the reference strain of EHV-1 served as a control in the experiment.

**Results:** The presence of equine herpesvirus 1 DNA was confirmed in all of the examined samples.

**Conclusion:** It can be concluded that PCR can be successfully used for rapid detection and identification of EHV-1 in the samples originating from horses.

**Key words:** EHV-1, PCR, ORF 30.



## ДИСТРИБУЦИЈА ГЕНОТИПОВА ЈС ВИРУСА МЕЂУ ЗДРАВИМ ИСПИТАНИЦИМА

**Аутор:** Милош Лазић, Маја Максимовић

**e-mail:** [dr.lazicm@gmail.com](mailto:dr.lazicm@gmail.com)

**Ментор:** сарадник у настави др Данијела Каралић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *JC вирус (JCV)* је убиквитаран у хуманој популацији. После примарне углавном асимптоматске инфекције, *JCV* остварује латенцију у ћелијама бубрега. На основу појединачних нуклеотидних полиморфизма у оквиру *VP1* гена, *JCV* изолати се могу класификовани у осам различитих генотипова и неколико субгенотипова. Због своје широке распрострањености и повезаности са различитим етничким групама, *JCV* генотипови се данас користе и као маркери за праћење миграције становништва.

**Циљ рада:** Циљеви овог истраживања су били да се одреди преваленца излучивања *JCV* у урину као и дистрибуција генотипова *JCV* међу здравим испитаницима.

**Материјал и методе:** У узорцима урина прикупљених од 50 здравих испитаника испитивано је присуство *JCV* ДНК *PCR* методом. *Seminested-PCR* методом су умножени фрагменти дужине 495- унутар *VP1* гена, а затим су умножени фрагменти директно секвенцирани. *JCV* генотипови и субгенотипови су одређени мануелном инспекцијом у *BioEdit* програму.

**Резултати:** Учесталост *JC* вирурије код здравих испитаника износила је 30%. Мушкарци су чешће излучивали *JCV* у урину у односу на жене (60% према 40%), али није утврђена статистички значајна разлика у фреквенци излучивања *JCV* између полова. Најчешћи генотип *JCV* је био генотип 1 (46,7%), праћен генотипом 2 (26,7%) и генотипом 4 (26,7%).

**Закључак:** Ова студија је показала да европски, евроазијски и индијски типови *JCV* циркулишу међу становништвом Србије и таква дистрибуција је у складу са пореклом и историјом српског народа.

**Кључне речи:** *JC* вирус, *PCR*, *VP1* ген, генотипови, популација

## THE DISTRIBUTION OF JC VIRUS GENOTYPES AMONG HEALTHY SUBJECTS

**Author:** Miloš Lazić, Maja Maksimović

**e-mail:** [dr.lazicm@gmail.com](mailto:dr.lazicm@gmail.com)

**Mentor:** TA Danijela Karalić

Institute of microbiology and immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The JC virus (JCV) is ubiquitous in the human population. After primary usually asymptomatic infection, JCV establish latency in the cells of the kidneys. Based on single nucleotide polymorphism within the VP1 gene, JCV isolates can be classified into eight different genotypes and several subgenotypes. Due to its wide distribution and association with particular ethnic group, JCV genotypes are frequently used as a genetic marker for human evolution and migration.

**The Aim:** The aims of this study were to determine the frequency of JCV urinary shedding and distribution of JCV genotypes among healthy individuals.

**Material and methods:** The urine samples collected from 50 healthy individuals were tested for the presence of JCV DNA by PCR. A seminested-PCR was used for amplification of 495-nt fragment within the VP1 gene, and amplified fragments were directly sequenced. The genotypes of JCV isolates were determined by manual inspection in BioEdit software.

**Results:** The frequency of JCV DNA in healthy individuals was 30%. Males had a higher excretion rate than did the females (60% vs. 40%) but statistically significant difference was not found. The most dominant genotype was genotype 1 (46.7%), followed by genotype 2 (26.7%) and genotype 4 (26.7%).

**Conclusion:** This study showed that European, Eurasian and Indian types of JCV circulating among the population of Serbia and such distribution is in accordance with the origin and history of the Serbian people.

**Keywords:** JC virus, PCR, VP1 gene, genotypes, population

ДЕТЕКЦИЈА РАЗЛИЧИТИХ ПАТОГЕНА У ИКСОДИДНИМ КРПЕЉИМА ПРИМЕНОМ *Multiplex Real-Time PCR* МЕТОДЕ

**Аутор(и):** кадет Бојана Јовановић, кадет Ивана Ђорђевић

**e-mail:** [bojana.jovanovic.vma@gmail.com](mailto:bojana.jovanovic.vma@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Елизабета Ристановић

Институт за микробиологију, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Крпељи су као вектори различитих патогена данас изузетно значајни у хуманој и ветеринарској медицини. Крпељи могу бити инфицирани или коинфицирани различитим бактеријама (*Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia* spp., *Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi sensulato*, *Coxiella burnetti*, *Francisella tularensis*, *Rickettsia rickettsi*), вирусима (вируси крпељских менингоенцефалитиса, Конго-Кримске хеморагијске грознице) и паразитима (*Babesia microtti*) који су широко распрострањени или ендемични на нашем географском подручју. Стога детекција њиховог присуства у крпељима има изузетан значај са аспекта превенције, епидемиологије, али и унапређења дијагностике и лечења многих инфективних болести. За детекцију су коришћене различите методе, као што је микроскопија у тамном пољу или детекција специфичних антигена и антитела, али је тек примена молекуларно-генетских метода попут ланчане реакције полимеразе омогућила високо специфичну, осетљиву и поуздану детекцију различитих патогена, симултану детекцију присуства више различитих микроорганизама, као и њихову генотипизацију. На подручју града Београда до сада је најчешће изучавано присуство узрочника лајмске болести - *B.burgdorferi* у крпељима рода *Ixodes* (зараженост око 30%) док опсежнија истраживања присуства осталих патогена нису рађена.

**Циљ рада:** Испитати присуство различитих патогена у иксодидним крпељима са различитих локација на подручју града Београда.

**Материјал и методе:** Симултано присуство *B.burgdorferi*, *A.phagocytophilum*, *Erlchia chafenssis* и вируса крпељског менингоенцефалитиса испитивано је у узорцима 450 крпеља прикупљених методом флаг-часа са 15 локација у граду Београду *Multiplex Real-Time PCR* поступком (*SaccaceTechnology*).

**Резултати:** На свим испитиваним локалитетима потврђено је присуство *B.burgdorferi*. *A.phagocytophilum* детектована је на 7 локалитета, док *Erlchia chafenssis* није регистрована. Вирус крпељског менингоенцефалитиса пронађен је у 1 градском локалитету.

**Закључак:** Добијени резултати указују да се могућност присуства различитих патогена у крпељима мора узети у обзир при интерпретацији клиничке слике и лечењу болести чији су вектори иксодидни крпељи, а потребно је наставити епидемиолошка истраживања у овој области. *Multiplex Real-Time PCR* се може користити у епидемиологији и у дијагностици ових болести.

**Кључне речи:** иксодидни крпељи, бактерије, вируси, *Multiplex Real-Time PCR*

DETECTION OF DIFFERENT PATHOGENS IN IXODES TICKS USING *Multiplex Real-Time PCR METHOD*

**Author(s):** Cadet Bojana Jovanovic, Cadet Ivana Djordjevic

**e-mail:** [bojana.jovanovic.vma@gmail.com](mailto:bojana.jovanovic.vma@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Elizabeta Ristanovic

Institute of Microbiology, Military Medical Academy Faculty of Medicine, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Tick as an infection vectors are very important in human and veterinary medicine. Ticks can be infected/co-infected with different bacteria (*Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia* spp., *Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi sensulato*, *Coxiella burnetti*, *Francisella tularensis*, *Rickettsia rickettsi*), viruses such as tick-borne meningoencephalitis virus (TBEV), Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and parasites (*Babesia microtti*) which are wide spread and endemic in our geographic area. Therefore detection of pathogens in ticks as a great importance for prevention but also for improving diagnostics and treatment of tick-borne diseases. Diagnostic method used for detection were dark field microscopy and detection of specific antigens and antibodies. Molecular-genetic procedures such as polymerase chain reaction (PCR) ensured highly specific, sensitive and reliable and simultaneous detection of multiple microorganisms, as well as their genotyping. Until now the most recognized pathogen in *Ixodes* ticks in the Belgrade area was the causative agent of Lyme disease - *B.burgdorferi* (about 30% of infected ticks) while investigations of other tick-borne pathogens were not performed.

**The Aim:** Examine the presence of specific pathogens in *Ixodes* ticks from different Belgrade city districts.

**Material and Methods:** Simultaneous detection of *B.burgdorferi*, *A.phagocytophilum*, *Erlchia chafenssis* and TBEV was performed in 450 tick samples collected by flag-hour method from 15 Belgrade locations using *Multiplex-Real Time PCR* method.

**Results:** The presence of *B.burgdorferi* was confirmed in the samples for all examined locations. *A.phagocytophilum* was detected in 7 locations, while *E.chafenssis* was not found. TBEV was detected in 1 city location.

**Conclusion:** The obtained results implicate that the simultaneous presence of different pathogens has to be considered during clinical evaluation and treating of tick-borne diseases. Also, further epidemiological investigations in this field are needed. *Multiplex Real Time PCR* is a good tool for epidemiological surveillance as well as diagnostic of tick-borne infections.

**Keywords:** *Ixodes* ticks, viruses, bacteria, *Multiplex Real-Time PCR*

## ИСПИТИВАЊЕ ГЕНЕТИЧКЕ ВАРИЈАБИЛНОСТИ VP1 ГЕНА BK ВИРУСА У ГРУПИ HIV-ИНФИЦИРАНИХ ПАЦИЈЕНАТА

**Аутор:** Оливера Лијескић, Сања Лештаревић

**e-mail:** [oljalol2@gmail.com](mailto:oljalol2@gmail.com)

**Ментор:** сар. у настави др Данијела Каралић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** У последње време, широк спектар обољења повезаних са реактивацијом BKV као што су нефритис, хеморагијски циститис, енцефалитис, ретинитис и пнеумонија, уочени су код HIV-инфицираних пацијената. Ипак, ова обољења не настају код свих HIV-инфицираних, тако да се сматра да и други фактори, попут генетичке варијабилности BKV, могу допринети њиховом настанку. Сматра се да мутације у BC домену VP1 гена, могу да доведу до селекције вирулентнијих и агресивнијих варијанти BKV.

**Циљ рада:** Циљеви овог рада су били: да се одреди преваленца излучивања BKV у урину HIV-инфицираних пацијената, дистрибуција BKV субтипова, као и идентификација нуклеотидних измена и мутација у VP1 гену BKV изолата.

**Материјал и методе:** У студију је укључено 50 HIV-инфицираних пацијената. *Seminested PCR* методом су умножени фрагменти дужине 290-nt у оквиру VP1 гена, а сви позитивни PCR производи су затим директно секвенцирани. Употребом одговарајућих биоинформатичких алата вршена је анализа секвенци.

**Резултати:** Учесталост BK вирусуре код HIV-позитивних пацијената износила је 56%. Доминантан субтип BKV у испитиваној популацији био је I, праћен субтипом IV. Већина мутација се налазила у BC рецепторском домену VP1. Најчешће откривена мутација била је E82D.

**Закључак:** Повећан ниво репликације BKV је повезан са чешћом појавом мутација у BC рецепторском домену VP1, а мутације у овом домену могу довести до измене тропизма и стварања агресивнијих варијанти BKV. Даља истраживања су потребна у овом смеру, у циљу идентификације пацијената са већим ризиком за настанак обољења удружених са реактивацијом BKV.

**Кључне речи:** BK вирус, VP1, мутације, HIV

## GENTICAL VARIABILITY OF VP1 GENE OF BK VIRUS IN HIV-INFECTED PATIENTS

**Author:** Olivera Lijeskić, Sanja Leštarević

**e-mail:** [oljalol2@gmail.com](mailto:oljalol2@gmail.com)

**Mentor:** TA Danijela Karalić

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** In the recent years, broad range of diseases associated with BKV infection such as nephritis, haemorrhagic cystitis, encephalitis, retinitis and pneumonia have been reported in HIV-infected patients. However, these diseases do not occur in all HIV-infected patients, suggesting that other factors, such as genetic variability of BKV, can contribute to their occurrence. Mutations in the BC loop of the VP1 gene may lead to selection of more aggressive variants of BKV.

**The Aim:** The aims of this study were: to determine the prevalence of BK viruria in HIV-infected patients, to determine the distribution of BKV subtypes and the presence of nucleotide substitutions and mutations in the VP1 gene of BKV isolates.

**Material and Methods:** The study included 50 HIV-infected patients. *Seminested PCR* was used for amplification of 290-nt fragment within the VP1 gene and all positive PCR products were then directly sequenced. Sequence analysis was performed by using appropriate bioinformatic tools.

**Results:** The frequency of BK viruria in HIV-infected patients was 56%. The predominant BKV subtype was I, followed by subtype IV. The majority of mutations were located within BC loop of VP1. The most frequent mutation was E82D.

**Conclusion:** Increased levels of BKV replication are associated with a higher incidence of mutations in the BC loop of VP1, and mutations in this domain may lead to changed tropism and selection of more aggressive variants of BKV. Further studies are needed in order to select patients with a higher risk of developing BKV associated-diseases.

**Keywords:** BK virus, VP1, mutations, HIV

**УПОРЕДНО ИСПИТИВАЊЕ ОСЕТЉИВОСТИ КВАСНИЦА *CANDIDA SPP.* НА АНТИМИКОТИКЕ МЕТОДОМ ДИСК-ДИФУЗИЈЕ И Е-ТЕСТОМ**

**Аутор:** Сања Манојлов, Сретко Луковић

**e-mail:** [sanjamanojlov@hotmail.com](mailto:sanjamanojlov@hotmail.com)

**Ментор:** доц. др Ивана Чоловић Чаловски

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Значај испитивања осетљивости изолованих сојева на антимикотике врло је велики, узимајући у обзир гљивичне инфекције узроковане родом *Candida spp.* као значајне чиниоце у морбидитету и морталитету, нарочито код имунокомпромитованих пацијената.

**Циљ рада:** Циљ студије је испитивање осетљивости на антимикотике квасница рода *Candida*, изолованих из спољашњег ушног канала пацијената са отомикозом, применом диск-дифузионог метода и Е-теста, и поређење добијених резултата.

**Материјал и методе:** Студија је спроведена у лабораторији за паразитологију и микологију Медицинског факултета. Укључено је 30 сојева *Candida spp.* изолованих из спољашњег ушног канала пацијената са отомикозом. Испитивана је осетљивост изолата на антимикотике применом диск-дифузионог метода и Е-теста.

**Резултати:** Није утврђена статистички значајна разлика у добијеним резултатима за флуконазол у односу на примењени метод ( $p > 0,05$ ). Сви изолати су осетљиви на нистатин. Међу испитиваним сојевима уочена је најмања осетљивост на итраконазол. Пропорција слагања категоријалних података које смо добили коришћењем диск-дифузионог метода и Е-теста је највећа за флуконазол (91%), док је пропорција неслагања највећа за итраконазол (27%).

**Закључак:** Даља примена диск-дифузионог метода и Е-теста у рутинском испитивању осетљивости апсолутно је подржана имајући у виду лакоћу извођења и добијање резултата за 24-48h.

**Кључне речи:** *C. albicans*, *C. parapsilosis*, Е-тест, испитивање осетљивости, диск-дифузиони метод

**COMPARATIVE EVALUATION OF ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY TESTING OF CANDIDA SPP. USING THE DISK DIFFUSION METHOD AND E-TEST**

**Autor:** Sanja Manojlov, Sretko Luković

**e-mail:** [sanjamanojlov@hotmail.com](mailto:sanjamanojlov@hotmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Ivana Čolović Čalovski

Institute of microbiology and immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Fungal infections caused by *Candida spp.* are of great importance because of its great role in morbidity and mortality, especially in immunocompromised patients. Antifungal susceptibility testing is, therefore, very significant.

**The Aim:** The aim of this study was to compare the results obtained by the disc-diffusion method and E-test method for antifungal susceptibility testing of *Candida spp.* isolated from external auditory canal from the patients with otomycosis.

**Material and Methods:** The study was conducted in the Laboratory of Parasitology and Mycology in the Faculty of Medicine University of Belgrade, in September 2015. Antifungal susceptibility tests were performed on 30 isolates of *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* using the E-test and disk-diffusion method.

**Results:** There were no statistically significant difference between the results for the fluconazole in susceptibility rate between both methods ( $p > 0.05$ ). All isolates were susceptible to nystatin. Comparing rates of the susceptibility, the use of the itraconazole showed the lowest score. The proportion of categorical agreement of the results for the disk-diffusion method and E-test was large for fluconazole (91%) while the proportion of categorical disagreement was large for itraconazole (27%).

**Conclusion:** Both methods are easy to perform and rapid. For this reason their use in mycological laboratories is supported by this study.

**Keywords:** *C. albicans*, *C. parapsilosis*, E-test, antifungal susceptibility, disk-diffusion method

## ИСПИТИВАЊЕ ПОКРЕТЉИВОСТИ И СПОСОБНОСТИ ВЕЗИВАЊА ЗА МУЦИН *ACHROMOBACTER* ВРСТА ИЗОЛОВАНИХ КОД ПЕДИЈАТРИЈСКИХ ПАЦИЈЕНАТА

**Аутор(и):** Милица Марић, Јелена Михаиловић

**e-mail:** [milica.maric@hotmail.com](mailto:milica.maric@hotmail.com); [jelenamihailovicfaust@gmail.com](mailto:jelenamihailovicfaust@gmail.com)

**Ментор(и):** асистент др. Бранкица Филипић

Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод :** Цистична фиброза (CF) је наследно обољење чије је једно од главних обележја хиперпродукција мукуса у дисајним путевима. *Achromobacter* врсте (превасходно *Achromobacter xylosoxidans*) изоловане из клиничких узорака пацијената са цистичном фиброзом последњих година препознате су као значајни узрочници инфекција, а поред тога, учесталост изолације *Achromobacter* spp. се повећава, због чега све више добијају на значају.

**Циљ рада :** Циљ рада био је испитивање способност и везивања за муцин и анализа покретљивости *Achromobacter* врста изолованих код педијатријских пацијената са Института за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“.

**Материјал и методе:** У раду је анализирано 27 изолата, од тога 11 пореклом од педијатријских пацијената оболелих од цистичне фиброзе (CF изолати) и 16 пореклом од пацијената са различитим хроничним респираторним и/или имунокомпромитованим стањима (non-CF изолати). Вирулентни потенцијал изолата праћен је кроз анализу способности везивања за респираторни тип муцина као и испитивање покретљивости изолата у хранљивој подлози са ниским садржајем агара и направљено је поређење добијених резултата између CF и non-CF група.

**Резултати :** Тестом покретљивости добијено је да је 54,5 % ( 6/11 ) CF изолата показало покретљивост формирањем концентричних кругова различитих дијаметара у хранљивој подлози, док је покретљивост non-CF изолата била 100%. Испитивањем способности везивања за муцин добијено је да изолати пореклом од CF пацијената имају већи афинитет за муцин, у поређењу са изолатима пореклом од non-CF пацијената.

**Закључак:** Већи афинитет CF изолата за муцин у поређењу са non-CF изолатима био је очекиван и највероватније је последица адаптивног одговора на повећано нагомилавање мукуса у плућима оболелих од CF. Са друге стране, литературни подаци указују да високомотски притисак може негативно утицати на покретљивост бактерија, услед чега је висок ниво мукуса у плућима вероватно узрок мање покретљивости CF изолата.

**Кључне речи:** *Achromobacter xylosoxidans*, муцин, покретљивост

## MUCIN- BINDING ABILITY AND MOTILITY OF *ACHROMOBACTER* SPECIES ISOLATED FROM PEDIATRIC PATIENTS

**Authors:** Milica Marić, Jelena Mihailović

**e-mail:** [milica.maric@hotmail.com](mailto:milica.maric@hotmail.com); [jelenamihailovicfaust@gmail.com](mailto:jelenamihailovicfaust@gmail.com)

**Mentor:** TA Brankica Filipic

Department of microbiology and immunology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Cystic fibrosis (CF) is a hereditary disease whose main feature is the overproduction of mucus in the airways. Over the last years *Achromobacter* spp. (primarily *Achromobacter xylosoxidans*) were found with increasing frequency in respiratory secretions of individuals with CF and were recognized as emergent pathogens.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the mucin-binding ability and analyze the motility of *Achromobacter* species isolated from pediatric patients from the Institute for Health Protection of Mother and Child of Serbia “Dr Vukan Čupić”.

**Material and Methods :** Twenty seven isolates were analyzed in this study of which 11 were originated from patients with cystic fibrosis (CF isolates) and 16 originated from patients with different chronic respiratory and/or immunocompromised conditions (non -CF isolates). The virulent potential of isolates was monitored by analyzing the respiratory mucin-binding ability in microtiter plates, as well as by examining the motility of isolates in the nutrient medium with a low content of agar. Also, comparison between CF and non-CF isolates was made.

**Results :** Motility test revealed that 54.5 % (6/11) of CF isolates showed motility, while the motility of non - CF isolates was 100 %. Examination of the mucin- binding ability showed that isolates from CF patients had a higher affinity for mucin compared to isolates from non - CF patients.

**Conclusion:** The higher affinity for mucin of CF isolates compared to non -CF isolates was expected and is probably the result of an adaptive response to increased accumulation of mucus in the lungs of patients with CF. On the other hand, high level of mucus accumulated in the lungs of patients with CF is probably the reason why CF isolates analyzed in this study are less motile compared to non-CF.

**Keywords :** *Achromobacter xylosoxidans*, mucin, motility



## ИСПИТИВАЊЕ КОРЕЦЕПТОРСКОГ ТРОПИЗМА ВИРУСА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА НОВОДИЈАГНОСТИКОВАНОМ ИНФЕКЦИЈОМ ВИРУСОМ ХУМАНЕ ИМУНОДЕФИЦИЈЕНЦИЈЕ

**Аутор:** Сретко Луковић, Сања Манојлов

**E-mail:** [sretko\\_93@live.de](mailto:sretko_93@live.de)

**Ментор:** проф. др Маја Станојевић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Способност вируса хумане имунодефицијенције (*HIV*) да користи *CCR5* или *CXCR4* или оба корецептора за улазак у ћелију се назива корецепторски тропизам. Тропизам вируса зависи од структуре површног вирусног гликопротеина који служи за припајање вируса за рецептор и корецептор. Вируси који користе *CCR5* корецептор су означени као *R5*, а вируси који користе *CXCR4* корецептор као *X4*, док су они који користе оба корецептора означени као *X4R5* (двојни/мешани тропизам). На почетку *HIV* инфекције, непосредно по трансмисији вируса код свих инфицираних особа преовлађују *R5* сојеви. У даљем току инфекције, са напредовањем *HIV* болести, код неких пацијената се појављују *X4* сојеви.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је испитивање корецепторског тропизма код пацијената са новодијагностикованом *HIV* инфекцијом.

**Материјал и методе:** У испитивање је укључено 26 пацијената праћених на Клиници за инфективне и тропске болести КЦС, у периоду од 2010. до 2012. године. Низом поступака изолације, пречишћавања и *PCR* умножавања су добијени *PCR* производи дела *env* гена, чији састав је испитан ДНК секвенцирањем. Добијене секвенце анализирани су *geno2pheno* биоинформатичким алгоритмом за одређивање корецепторског тропизма.

**Резултати:** *R5* вирус установљен је код 21, а *X4* код 5 испитаника. 23,8% пацијената са инфекцијом *R5* формом било је у *C3* стадијуму инфекције. Четрнаест пацијената спада у групу касних презентера *HIV* инфекције (56%), од којих је 12 инфицирано *R5* сојем.

**Закључак:** Уочена учесталост *X4* форме вируса међу пацијентима са новодијагностикованом *HIV* инфекцијом показује да *CCR5* инхибитори не би деловали у 19% испитиваних пацијената, што указује на значај одређивања корецепторског тропизма. Није уочена повезаност између инфекције *X4* формом и бржом прогресијом болести.

**Кључне речи:** *geno2pheno*, корецепторски тропизам, *R5* вируси, *X4* вируси

## INVESTIGATION OF CORECEPTOR TROPISM OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS IN NEWLY DIAGNOSED PATIENTS

**Author:** Sretko Luković, Sanja Manojlov

**e-mail:** [sretko\\_93@live.de](mailto:sretko_93@live.de)

**Mentor:** Full Prof. Maja Stanojević

Institute of Microbiology and Immunology, Virology Department, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Coreceptor tropism is the ability of human immunodeficiency virus (*HIV*) to use *CCR5* or *CXCR4* coreceptor to enter the host cell. Tropism depends on the structure of the surface glycoprotein involved in binding to receptor and coreceptor molecules. Viruses that use *CCR5* are named *R5*, *X4* viruses use *CXCR4* and dual/mixed (*DM*) viruses use either of the two. It has been shown that *R5* strains are always present in the early stages of *HIV* infection, immediately post transmission, whereas in some patients the frequency of *X4* increases with progression of *HIV* disease.

**Aim:** The aim of the study is to analyze coreceptor tropism in newly diagnosed *HIV* infected patients.

**Material and methods:** The study group included 26 patients with newly diagnosed *HIV* infection, linked to care from 2010 to 2012 at the Clinic for Infectious and Tropical diseases CCS. Upon RNA isolation from plasma, *PCR* amplification and DNA sequencing of the *V3* loop of the *env* gene that was performed. The sequences were used for the prediction of the coreceptor tropism using the *geno2pheno* bioinformatic algorithms.

**Results:** *R5* and *X4* tropism was detected in 21 and 5 patients, respectively. 23.8% of those infected with *R5* virus were found to be in *C3* stadium of the disease. 14 patients are defined as late presenters of *HIV* infection (56%), where 12 of them is infected with *R5* virus.

**Conclusion:** There was no significant relation between the infection with *X4* form and the progression of the disease. In 19% of patients infected with *X4* virus *CCR5* antagonists would not be effective, so the prediction of coreceptor tropism is undoubtedly very important.

**Keywords:** *geno2pheno*, coreceptor tropism, *R5* viruses, *X4* viruses

## УЧЕСТАЛОСТ ИЗОЛАЦИЈЕ БЕТА – ХЕМОЛИТИЧНОГ СТРЕПТОКОКА ГРУПЕ Б РЕЗИСТЕНТОГ НА МАКРОЛИДНЕ АНТИБИОТИКЕ

**Аутор:** Жења Кнежевић, Ксенија Караџић

**e-mail:** [zenja.knezevic@gmail.com](mailto:zenja.knezevic@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Лазар Ранин

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *Streptococcus agalactiae* - група Б  $\beta$  хемолитичних стрептокока (GBS) транзиторно или трајно колонизује слузокожу дебелог црева људи. Код одраслих особа најчешће изазива опортунистичке инфекције урогениталног тракта. Међутим, у случају инфекције новорођенчади GBS изазива тешке клиничке ентитете: сепсу, пнеумонију, менингитис. Лек избора за лечење ових болести је пеницилин, а алтернативни лекови су еритромицин и други макролидни антибиотици.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да испита осетљивост колекције случајева GBS изолованих из различитих клиничких узорака на пеницилин и алтернативне антибиотике.

**Материјал и методе:** Колекција је формирана од сојева GBS изолованих из вагиналног бриса (15 сојева), цервикалног бриса (25), урина (19), бриса уретре (1) и бриса ране (1 сој). Осетљивост прикупљених сојева је испитана диск дифузионом методом стандардизованим поступком према упутству EUCAST-а. MLS фенотип је одређен двоструким диск дифузионом тестом.

**Резултати:** Сви испитивани сојеви GBS су били осетљиви на пеницилин. Резистенција на еритромицин је регистрована код 13,11%, а на клиндамицин код 22,95% изолата GBS. Већина изолата резистентних на еритромицин (62,5%) била је истовремено резистентна и на клиндамицин од укупног броја сојева GBS резистентних на неки од макролидних антибиотика, 12 (48%) је исказало MLS фенотип (истовремена резистенција на макролиде, линкозамиде и стрептограме), а 3 (12%) M фенотип који је резистентан само на еритромицин.

**Закључак:** Осетљивост свих испитаних изолата GBS на пеницилин, потврђује његову ефикасност у лечењу инфекција које изазва *Streptococcus agalactiae*, због чега се сматра леком првог избора. Релативно висок проценат резистенције на еритромицин и клиндамицин забрињава. Неопходно је усвојити стратегију рационалног коришћења антибиотика како би се успорио раст процента резистентних бактеријских изолата.

**Кључне речи:** *Streptococcus agalactiae*, група Б стрептокока, резистенција, антибиотик.

## THE FREQUENCY OF ISOLATION OF BETA - HEMOLYTIC STREPTOCOCCI GROUP B RESISTANT TO MACROLIDE ANTIBIOTICS

**Author:** Ženja Knežević, Ksenija Karadžić

**e-mail:** [zenja.knezevic@gmail.com](mailto:zenja.knezevic@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Lazar Ranin

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** *Streptococcus agalactiae* - Group B  $\beta$  hemolytic streptococci (GBS) is common colonizer of human gastrointestinal tract. It can cause opportunistic infections in adults, mostly in genitourinary system. In case of newborn infection, GBS express much higher level of virulence, causing life threatening diseases such as: sepsis, pneumonia and meningitis. The first choice antibiotic in the therapy of these diseases is Penicillin and the most convenient alternative drug is Erythromycin and other macrolide drugs.

**The aim:** The aim of this work was to test Penicillin and macrolide antibiotics susceptibility of the 61 collected GBS isolates, and to determine the phenotype of detected macrolide resistant strains.

**Material and methods:** GBS collection was formed from 61 isolates originated from vaginal (15 isolates) and cervical swabs (25 isolates), urine (19 isolates), urethral swab (1) and wound smear (1) isolate. Susceptibility testing was carried out by disk diffusion standardized method following instructions proposed by EUCAST. MLS phenotype was determined by double disk diffusion test.

**Results:** Neither one of tested GBS isolates were resistant to Penicillin. Erythromycin resistance was detected in 13.11% tested isolates, and Clindamycin in 22.95%. The most of Erythromycin resistant isolates was also resistant to Clindamycin. MLS phenotype was expressed in 12 (48%) from 61 examined GBS isolates meaning that they were simultaneously resistant to macrolides, lincosamides and streptogramins. Only 3 (12%) GBS isolates expressed M phenotype which is resistant only to Erythromycin.

**Conclusion:** Penicillin is still the drug of choice for therapy of diseases caused by GBS, because there is no documented GBS isolate resistant to this antibiotic. Rather high percentage of Erythromycin resistant and intermediary susceptible GBS isolates should be concerned very seriously. It is necessary to accept strategy for antibiotic policy, if we want to slow down the increasing number of multiresistant bacterial isolates.

**Keywords:** *Streptococcus agalactiae*, group B streptococci, resistance, antibiotic.

## АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТ НОВОСИНТЕТИСАНИХ КОМПЛЕКСА КАДМИЈУМА И ЦИНКА

**Аутор(и):** Милица Милошевић  
**e-mail:** [milicamilosevicrs@gmail.com](mailto:milicamilosevicrs@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Марина Миленковић  
Катедра за микробиологију и имунологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Нерационална употреба антибиотика значајно је допринела појави резистентних сојева бактерија, услед чега се јавила потреба за проналажењем нових антимикробних агенаса.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је испитивање потенцијалне антимикробне активности новосинтетисаних комплекса кадмијума и цинка. Комплекси кадмијума и цинка су синтетисани на Катедри за неорганску хемију Хемијског факултета Универзитета у Београду.

**Материјал и методе:** Антимикробна активност комплекса кадмијума и цинка испитивана је применом бујон-микродилуционе методе према процедури коју прописује CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) на седам стандардних сојева бактерија: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella abony*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus flavus* и *Enterococcus faecalis*, и једном соју *Candida albicans*. Тест је извођен у микротитрационим плочама са равним дном, а као медијуми су коришћени: Mueller-Hinton бујон и Sabouraud бујон. Испитивани комплекси су растворени у дестилованој води и тестирани у опсегу концентрација од 1000 µg/ml до 62,5µg/ml. Као контрола коришћен је антибиотик гентамицин. Као индикатор раста испитиваних микроорганизама коришћен је трифенил-тетразолијум хлорид. Позитиван раст микроорганизама детектован је визуелно на основу промене боје медијума из светло жуте у црвену.

**Резултати:** Добијени резултати указују да комплекси кадмијума испољавају значајну антимикробну активност према Грам позитивним бактеријама (у концентрацијама ≤ 62,5 µg/ml) док је активност према Грам негативним бактеријама знатно слабија. Комплекси цинка су показали генерално слабију антимикробну активност од комплекса кадмијума.

**Закључак:** Испитивани комплекси кадмијума и цинка испољили су значајну антимикробну активност према Грам позитивним бактеријама што упућује на то да има смисла проширити истраживања и на друге медицински значајне врсте.

**Кључне речи:** новосинтетисани комплекси, антимикробна активност, кадмијум, цинк

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NEWLY SYNTHESIZED COMPLEXES OF CADMIUM AND ZINC

**Author(s):** Milica Milošević  
**e-mail:** [milicamilosevicrs@gmail.com](mailto:milicamilosevicrs@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Marina Milenković  
Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Irrational use of antibiotics has significantly contributed to the occurrence of resistant strains of bacteria, due to which there is a need to find new antimicrobial drugs.

**The Aim:** The aim of this study was research of potential antimicrobial activity of newly synthesized cadmium and zinc complexes. Cadmium and zinc complexes were synthesized at the Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Belgrade.

**Material and Methods:** Antimicrobial activity of cadmium and zinc compounds was tested by the broth-microdilution method according to the procedure prescribed by the CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) at seven standard strains of bacteria: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella abony*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus flavus* and *Enterococcus faecalis* and one strain *Candida albicans*. The test was performed in microtiter plates with a flat bottom, and Mueller-Hinton broth and Sabouraud broth were used as mediums. Tested complexes were dissolved in distilled water and tested within the concentration range of 1000 µg/ml to 62.5 µg/ml. Antibiotic gentamicin was used as a control. Triphenyltetrazolium chloride was used as an indicator of the growth of microorganisms. Positive growth of microorganisms was detected visually based on color changes of medium from bright yellow to red.

**Results:** The results indicate that cadmium complexes exhibit significant antimicrobial activity against Gram positive bacteria (in concentrations ≤ 62.5 µg/ml), while they shown no significant activity against Gram negative bacteria. Zinc complexes have shown poorer antimicrobial activity than cadmium complexes.

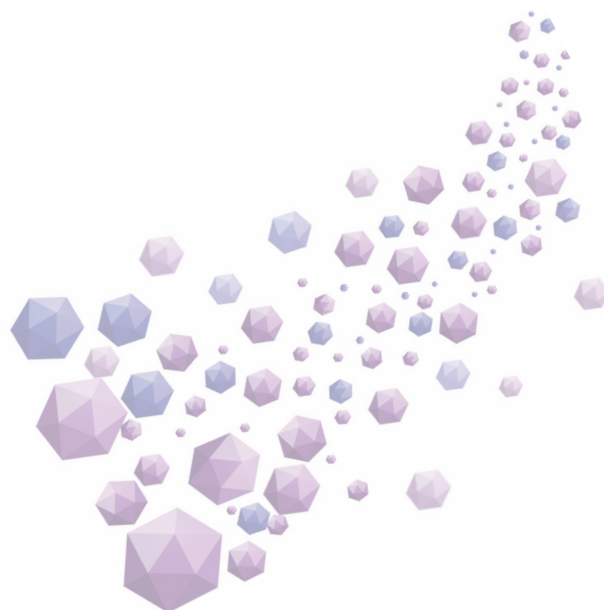
**Conclusion:** The tested cadmium and zinc complexes have expressed significant antimicrobial activity against Gram positive bacteria which indicates that it makes sense to expand the research to other medically important species.

**Keywords:** newly synthesized complexes, antimicrobial activity, cadmium, zinc





# ФАРМАКОЛОГИЈА II



УТИЦАЈ СУПСТАНЦИ КОЈЕ ДЕЛУЈУ КАО ПОЗИТИВНИ АЛОСТЕРНИ МОДУЛАТОРИ  $GABA_A$  РЕЦЕПТОРА НА ТОНУС АОРТЕ ПАЦОВА

**Аутор(и):** Соња Почек, Нина Наловић

**e-mail:** [sonja.pocsek@yahoo.com](mailto:sonja.pocsek@yahoo.com), [nalovic.nina@gmail.com](mailto:nalovic.nina@gmail.com)

**Ментор(и):** дипл. фарм. Горан Јанковић, дипл. фарм. Кристина Димић, проф. др Мирослав Савић

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Бензодиазепини испољавају анксиолитички, седативни, хипнотички, антиконвулзивни и централни миорелаксантни ефекат. Осим централних дејстава, показали су да поседују и периферне фармаколошке учинке, укључујући релаксацију глатко-мишићних хелија крвних судова и бронхија експерименталних животиња. Међутим, поред  $GABA_A$  рецептора који садрже бензодиазепинско место везивања, постоје и рецептори са  $\alpha_4$  и  $\alpha_6$  подјединицом који нису осетљиви на диазепам, а чија је улога у одржавању тонуса крвних судова нејасна.

**Циљ рада:** Циљ студије је да у поређењу са стандардним бензодиазепином мидазоломом утврдимо потенцијални вазодилаторни ефекат новосинтетисаних лиганада који се везују за  $GABA_A$  рецепторе који садрже бензодиазепинско место везивања (SH-I-048A), односно рецепторе који садрже  $\alpha_4$  и  $\alpha_6$  подјединицу (XHe-III-74).

**Материјал и методе:** У изолованом воденом купатилу сегменти крвног суда одраслог Wistar пацова су после адаптације претретирани фенилефрином, а затим испитиване супстанце кумулативно додаване у растућим концентрацијама. Упоредо је рађена контролна крива апликовања самог вехикулума. Водено купатило је повезано са трансдјусером, сигнал је дигитализован употребом PowerLab/4SP система, а LabChart6 Pro Software је коришћен за бележење изометријских промена тонуса аорте.

**Резултати:** Додавање свих испитиваних супстанци, мидазолама, SH-I-048A и XHe-III-74, у растућим концентрацијама у водено купатило довело је до вазодилаторног ефекта на фенилефрином преконтрахованој пацовској торакалној аорти. Ефекат је био независан од присуства ендотела.

**Закључак:** С обзиром да су мидазолам и SH-I-048A доказани агонисти бензодиазепинског места везивања  $GABA_A$  рецептора, претпоставља се да је тиме посредован и њихов вазорелаксантни ефекат. С друге стране, XHe-III-74 је функционално селективни позитивни модулатор  $GABA_A$  рецептора који садрже  $\alpha_4$  и  $\alpha_6$  подјединицу. Резултати указују да је на нивоу  $GABA_A$  рецептора експримираних на крвним судовима могуће остварити вазодилаторни ефекат преко два механизма, што ове рецепторе издваја као потенцијално циљно место за развој вазодилаторних лекова.

**Кључне речи:** мидазолам, SH-I-048A, XHe-III-74, пацовска аорта, вазодилатација

THE EFFECT OF SUBSTANCES ACTING AS POSITIVE ALLOSTERIC MODULATORS OF  $GABA_A$  RECEPTORS ON RAT AORTIC TONUS

**Author(s):** Sonja Pocsek, Nina Nalovic

**e-mail:** [sonja.pocsek@yahoo.com](mailto:sonja.pocsek@yahoo.com), [nalovic.nina@gmail.com](mailto:nalovic.nina@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Goran Jankovic, dipl ph Kristina Dimic, Full Prof. Miroslav Savic,

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Benzodiazepines elicit anxiolytic, sedative, hypnotic, anticonvulsant and myorelaxant effects. Besides the central effects, in experimental animals have been also shown peripheral pharmacological effects of benzodiazepines, such as bronchial and blood vessel smooth muscle relaxation. However, in addition to the  $GABA_A$  receptors that contain the benzodiazepine binding site, there exist diazepam-insensitive  $GABA_A$  receptors with  $\alpha_4$  or  $\alpha_6$  subunit, with an unclear role in maintaining the blood vessel tone.

**The Aim:** To examine, in comparison with the standard benzodiazepine midazolam, putative vasodilatory effects of newly-synthesized ligands that bind to the receptors containing the benzodiazepine binding site (SH-I-048A), or receptors containing the  $\alpha_4$  or  $\alpha_6$  subunit (XHe-III-74).

**Material and Methods:** After adaptation in an organ bath, isolated segments of blood vessel of Wistar rats were pretreated with phenylephrine. Afterwards, the examined substances were administered in increasing concentrations. At the same time, vehiculum control curves were constructed. The organ bath was connected to the transducer, the signal was digitalized using a PowerLab/4SP system, and LabChart6 Pro Software was used to record each isometric tone change of the aorta.

**Results:** The treatment of the blood vessel segment with increasing concentrations of all three examined substances, midazolam, SH-I-048A and XHe-III-74, resulted in a vasodilator action on phenylephrine-precontracted rat thoracic aorta. The effects were endothelium-independent.

**Conclusion:** According to the fact that midazolam and SH-I-048A are well-known benzodiazepine binding site agonists on  $GABA_A$  receptors, it is assumed that their vasodilatory effects are the result of these interactions. On the other hand, XHe-III-74 is a functionally selective positive modulator at  $GABA_A$  receptors containing the  $\alpha_4$  and  $\alpha_6$  subunit. The results suggest that it is possible to induce a vasodilator effect at the level of  $GABA_A$  receptors expressed in blood vessels through two mechanisms, which makes these receptors promising targets for development of vasodilator drugs.

**Keywords:** midazolam, SH-I-048A, XHe-III-74, rat aorta, vasodilatation

## ФАРМАКОКИНЕТИЧКИ ПРОФИЛ ЛИГАНДА СЕЛЕКТИВНОГ ЗА $GABA_A$ РЕЦЕПТОРЕ КОЈИ САДРЖЕ $\alpha 4$ ПОДЈЕДИНИЦУ КОД ПАЦОВА

**Аутор(и):** Зорана Бугарин  
**e-mail:** [zorana.bugarin@yahoo.com](mailto:zorana.bugarin@yahoo.com)

**Ментор(и):** маг.фарм., истраживач приправник Тамара Станковић, маг. фарм., истраживач сарадник Санела Ђорђевић, проф. др Мирослав Савић  
 Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Показано је присуство  $GABA_A$  рецептора који садрже  $\alpha 4$  подјединицу на глатко-мишићним ћелијама респираторног тракта, где су одговорни за бронходилатацију, као и у централном нервном систему. Ови рецептори нису осетљиви на диазепам, адистрибуирани суекстрасинаптички (у агрегату са  $\beta\delta$  и  $\beta\gamma$  подјединицама), као и синаптички (са  $\beta\gamma$  подјединицама).

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био да се за супстанцу *XHe-III-74*, позитивног алостерног модулятора  $GABA_A$  рецептора који садрже  $\alpha 4\beta 3\gamma 2$  подјединице, утврде концентрације и слободна фракција у плазми и можданом ткиву пацова, помоћу којих се може проценити у којој мери је супстанца доступна за везивање за рецепторе, као и њена метаболичка стабилност.

**Материјал и методе:** У циљу утврђивања фармакокинетичког профила *XHe-III-74*, пацови *Wistar* соја су интраперитонеално примили раствор или наноемулзију испитиваног лиганда у концентрацији од 2 mg/mL. Додатно, одређивана је и концентрација у плазми и мозгу 20 минута после примене дозе од 10 mg/kg. За одређивање слободне фракције коришћена је апаратура за брзу еквипријумску дијализу, а упоредо је процењивана метаболичка стабилност супстанцеу плазми.

**Резултати:** После интраперитонеалне примене, *XHe-III-74* се брзо апсорбује у системску циркулацију ( $T_{max,plazma} = 0,17$  h) и дистрибуира у мождано ткиво ( $T_{max,mozak} = 0,17$  h). Након примене обе формулације, концентрације супстанце у плазми, у већини временских тачака, биле су умерено веће него у мозгу. Вредности површина испод кривих односа концентрације и временау мозгу износе 645,26 ng·h/g за раствор и 377,42 ng·h/g за наноемулзију. Испитивани лиганд показује брзу кинетику, што потврђују израчунате вредности полувремена елиминације ( $t_{1/2,plazma} = 1,61$  h, раствор;  $t_{1/2,plazma} = 1,13$  h, наноемулзија). Слободна фракција *XHe-III-74* у плазми износи 11,58%, а у мозгу 10,52%. Метаболичка стабилност процењена *in vitro* показује да нема знатније разградње молекула у плазми у току 4 h праћења.

**Закључак:** Добијени резултати указују да *XHe-III-74* пролази крвно-мождану баријеру и присутан је у можданом ткиву у слободној фракцији адекватној за испољавање централних ефеката. У примењеним дозама може се очекивати селективност *XHe-III-74* за  $\alpha 4 GABA_A$  рецепторе.

**Кључне речи:** *XHe-III-74*, концентрација у мозгу, слободна фракција, метаболичка стабилност

## PHARMACOKINETIC PROFILE OF A LIGAND SELECTIVE FOR $GABA_A$ RECEPTORS CONTAINING THE $\alpha 4$ SUBUNIT IN RATS

**Author(s):** Zorana Bugarin  
**e-mail:** [zorana.bugarin@yahoo.com](mailto:zorana.bugarin@yahoo.com)

**Mentor(s):** M.Sc.Research Assistant Tamara Stankovic, M.Sc.Research Assistant Sanela Djordjevic, Full Prof. Miroslav Savic  
 Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** It was shown that  $GABA_A$  receptors containing the  $\alpha 4$  subunit are present in smooth-muscle cells of the respiratory tract, where they produce bronchodilatation, as well as in central nerve system. These receptors are diazepam-insensitive and are localized both, extrasynaptically (in aggregates with  $\beta\delta$  and  $\beta\gamma$  subunits) and synaptically (combined with  $\beta\gamma$  subunits).

**The Aim:** For *XHe-III-74*, a positive allosteric modulator of  $GABA_A$  receptors with  $\alpha 4\beta 3\gamma 2$  subunits, we aimed to determine concentrations and free fraction in rat plasma and brain tissue, which can be used to establish the level available for receptor binding, and also its metabolic stability.

**Material and Methods:** In order to examine the pharmacokinetic profile of *XHe-III-74*, male *Wistar* rats were administered intraperitoneally a 2 mg/ml solution or nanoemulsion. The plasma and brain concentrations after applying a 10 mg/kg dose were also measured. The rapid equilibrium dialysis assay was used to determine free fraction of the drug, along with an estimation of its metabolic stability in plasma.

**Results:** After intraperitoneal administration, *XHe-III-74* was quickly absorbed into the systemic circulation ( $T_{max,plazma} = 0.17$  h) and distributed rapidly in brain tissue ( $T_{max,mozak} = 0.17$  h). After the application of both formulations, plasma concentrations were moderately higher than those in brain for the majority of sampling points. Areas under the curves of relation between concentration and time in brain were 645.26 ng·h/g for solution and 377.42 ng·h/g for nanoemulsion. Calculated values for the half-life indicated rapid kinetics of the tested ligand ( $t_{1/2,plazma} = 1.61$  h solution;  $t_{1/2,plazma} = 1.13$  h, nanoemulsion). The free fraction was 11.58% for plasma and 10.52% for brain. *In vitro* metabolic stability testing revealed the lack of significant degradation in plasma during 4 h of monitoring.

**Conclusion:** According to the obtained results, *XHe-III-74* passes through the hematoencephal barrier and reaches the free concentrations in brain pertinent for central effects. Moreover, in applied doses, the selectivity of *XHe-III-74* for  $\alpha 4 GABA_A$  receptors seems to be attainable.

**Key words:** *XHe-III-74*, brain concentration, free fraction, metabolic stability

**ЗНАЊА И СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ О УПОТРЕБИ СОЛИ МАГНЕЗИЈУМА У ПРЕВЕНЦИЈИ И ТЕРАПИЈИ БОЛЕСТИ**

**Аутор(и):** Никола Марић

**e-mail:** [nikolamaric1994@gmail.com](mailto:nikolamaric1994@gmail.com)

**Ментор(и):** сар. у настави др Драгана Сребро

Институт за фармакологију, клин. фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Магнезијум је двоваленти катјон који се у медицини користи као токолитик, антиаритмик, антацид и лаксатив у облику различитих соли. Примена магнезијума као додатка исхрани (дијететског суплемента) је све актуелнија у општој популацији. Претклиничка и клиничка истраживања указују да магнезијум има улогу у превенцији и лечењу метаболичког синдрома, хипертензије, мигрене, итд.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да испита и упореди ставове и знање студената медицине треће и шесте године о употреби соли магнезијума у превенцији и терапији болести.

**Материјал и методе:** Студија-пресека је обухватила узорак од 344 студента треће и 352 студента шесте године Медицинског факултета у Београду. Испитивање је спроведено у децембру месецу 2015. године, помоћу упитника. Упитник је затвореног типа, нестандардизован, анониман и добровољан.

**Резултати:** Тренутно знање студената медицине о терапијској примени магнезијума, на обе године студија, је солидно. Главни извор знања о магнезијуму међу студентима треће и шесте године је настава на факултету (74,42% vs. 83,52%). Студенти обе године знају да је примена магнезијума безбедна (53,49% vs. 58,24%) и највећи проценат студената зна за перорални начин примене (98,55% vs. 98,2%). Студенти шесте године, у поређењу са студентима треће године, су показали боље познавање индикација и нежељених ефеката магнезијума.

**Закључак:** Неопходно је унапредити знање студената медицине о терапијској примени магнезијума. Интересанто би било и спровести истраживања о информисаности опште популације о терапијској примени магнезијума.

**Кључне речи:** магнезијум, студенти медицине, ставови, знање, упитник

**KNOWLEDGE AND STANCES OF MEDICAL STUDENTS ON THE USAGE OF MAGNESIUM SALTS IN PREVENTION AND THERAPY**

**Author(s):** Nikola Maric

**e-mail:** [nikolamaric1994@gmail.com](mailto:nikolamaric1994@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Dragana Srebro

Institute of pharmacology, clinical pharmacology and toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Magnesium is a divalent cation which is used as a tocolytic, antiarrhythmic, antacid and laxative in a form of different salts. Usage of magnesium as a dietary supplement is at an increase in general population. Preclinical and clinical trials are suggesting that the intake of magnesium has a role in prevention and therapy of metabolic syndrome, hypertension, migraine etc.

**The Aim:** The aim of this study was to test and compare the stance and knowledge of students (third and sixth year) on usage of magnesium salts in prevention and therapy of diseases.

**Material and methods:** Cross-sectional study has integrated 344 students from third year and 352 students from sixth year, who attend School of Medicine in Belgrade. The testing was conducted in December 2015, using questionnaire. Questionnaire is closed type, unstandardized, anonymous and voluntary.

**Results:** Current knowledge of medical students concerning the medical application of magnesium is solid. Main source of knowledge about magnesium in students are lessons at the university (third year 74.42%; sixth year 83.52%). Students from both years know that it is relatively safe to administer magnesium (53.49% vs. 58.24%) and most of them knows about oral way of administration (98.55% vs. 98.2%). Students on sixth year, as opposed of those on third, have shown better knowledge of indications and side-effects of magnesium.

**Conclusion:** It is necessary to improve students knowledge of medical usage of magnesium. It would be interesting to conduct a similar research on the general population.

**Keywords:** magnesium, medical students, stances, knowledge, questionnaire

**УТИЦАЈ ЕЗЕТИМИБА НА ДИЛАТАЦИЈУ ПОСРЕДОВАНУ ПРОТОКОМ: МЕТА-АНАЛИЗА РАНДОМИЗОВАНИХ КЛИНИЧКИХ СТУДИЈА**

**Аутор(и):** Оливера Радевић, Даринка Тимотијевић

**e-mail:** [olja9327@hotmail.com](mailto:olja9327@hotmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Марко Стојановић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Езетимиб је лек који се у клиничкој пракси користи зарад смањења вредност холестерола у плазми, приликом чега овај лек остварује и плеиотропне ефекте на нивоу ендотела где утиче на ендотелну дисфункцију доводећи до реверзије овог процеса.

**Циљ рада:** Циљеви овог рада су да се кроз процес системске обраде постојећих података испита ефекат езетимиба у односу на плацебо, као и да се пореде ефекти езетимиба и статина на вредности дилатације посредоване протоком (ДПП).

**Материјал и методе:** Рандомизоване клиничке студије су идентификоване претрагом *PubMed*, *Cochrane Librarian*, *Web of Science* и *Scopus* базе података све до јануара 2016. године. Модел насумичног ефекта је коришћен како би се употребио конзервативнији приступ у процесу закључивања.

**Резултати:** Седам студија је укључено у ову мета-анализу. Добијени резултати показују да езетимиб поправља ДПП (три студије; ПСВ: 1,20%, 95% ИП: 0,18 до 2,21;  $p = 0,02$ ). Разлика између ефеката езетимиба и статина на вредности ДПП није доказана (пет студија, ПСВ: -1,36%, ИП: -4,10 до 1,38;  $p = 0,33$ ).

**Закључак:** Езетимиб доводи до побољшања ДПП. Такође, резултати ове анализе показују сличне ефекте езетимиба и статина на ДПП.

**Кључне речи:** Езетимиб, статини, ДПП, ендотелна дисфункција

**THE EFFECT OF EZETIMIBE ON FLOW-MEDIATED DILATATION: META-ANALYSIS OF RANDOMISED CLINICAL TRIALS**

**Author(s):** Olivera Radevic, Darinka Timotijevic

**e-mail:** [olja9327@hotmail.com](mailto:olja9327@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Marko Stojanovic

Institute for pharmacology, clinical pharmacology and toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Ezetimibe, an inhibitor of cholesterol intestinal absorption, is a lipid lowering agent which also possesses pleiotropic effects related to improvement of endothelial dysfunction.

**The Aim:** The current meta-analysis was performed to evaluate if vitamin D could improve flow-mediated dilatation (FMD). Also, we wanted to compare the effect of ezetimibe and statin on FMD.

**Material and methods:** Literature search of the PubMed, the Cochrane Library, the Web of Science, and the Scopus databases was performed covering the period until January 01, 2016, for randomized clinical trials that investigated an influence of ezetimibe on FMD. For the calculation of the pooled overall effect, a random effect model was used.

**Results:** The obtained results of pooled analysis showed that ezetimibe administration improve FMD (three studies; PSV: 1.20%, 95% IP: 0.18 do 2.21;  $p = 0.02$ ). There was no difference in results when compared the effect of ezetimibe and statin on FMD (five studies, PSV: -1.36%, IP: -4.10 do 1.38;  $p = 0.33$ )

**Conclusion:** The results of this meta-analysis demonstrated that ezetimibe was able to improve FMD, while the difference between ezetimibe and statin in terms of FMD improvement was not noticed.

**Keywords:** Ezetimibe, statins, FMD, endothelial dysfunction

## УТИЦАЈ НЕУРОЛЕПТИКА НА ПРОМЕНУ ЛИПИДНОГ СТАТУСА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ШИЗОФРЕНИЈЕ

**Аутор(и):** Урош Гуглета, Андреја Велков, Дарко Ковачевић

**e-mail:** [dgugleta@ptt.rs](mailto:dgugleta@ptt.rs)

**Ментор(и):** проф. др Зорица Јовић

Катедра Фармакологија са токсикологијом, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Шизофренија представља групу хроничних психотичних поремећаја. Захтева дуготрајно лечење антипсихотика: типичним и антипсихотикама друге генерације (атипичним неуролептицима). Типични неуролептици изазивају следеће нежељене ефекте: екстрапирамидални синдром, повећање нивоа пролактина, когнитивне дефиците, а атипични доводе до дисметаболичког синдрома (*Syndrom-a X*) који се манифестује хипертриглицидемијом, хипергликемијом, хипертензијом и абдоминалном гојазношћу.

**Циљ рада:** Утврђивање утицаја антипсихотика на промену нивоа липидног статуса код шизофрених пацијената и утврђивање разлике између утицаја типичних, атипичних антипсихотика и комедикације типичним и атипичним антипсихотикама на промену нивоа липидног статуса.

**Материјал и методе:** Истраживање је обављено на Клиници за психијатрију у Нишу, од 01.03.2015. до 01.03.2016. и урађено је као проспективна студија, реализована компаративном методом. Параметри липидног статуса праћени су у више наврата у току годину дана. Узорак је сачињавало 77 пацијената са првом психотичном епизодом са симптомима шизофреније. Пацијенти су подељени на контролну и три експерименталне групе. Резултати су статистички обрађени одређивањем средње вредности, процентуалне заступљености, стандардне девијације, помоћу студентовог  $t$  – теста, *Mantel-Haenzel X<sup>2</sup>* тестом.

**Резултати:** Атипични антипсихотици показују статистички значајан утицај на ниво триглецирида, повећавају га у просеку за 1,004 mmol/L, што премашује границе референтних вредности, док типични и комедикација не показују статистичку значајност. Атипични антипсихотици највише мењају ниво укупног холестерола и то у просеку за 2,031 mmol/L, статистички значајно укупни холестерол повећава и комедикација, у просеку са 1,526 mmol/l, док га најмање мења комедикација типичним антипсихотикама. Комедикација и атипични антипсихотици значајно мењају ниво *LDL f*, типични не. Комедикација повећава ниво за 1,300 mmol/l, атипични антипсихотици најзначајније мењају ниво ове фракције и то за 1,599 mmol. Антипсихотици не утичу значајно на ниво *HDL-a*.

**Закључак:** Типични неуролептици немају утицаја на промену нивоа липидног статуса код оболелих од шизофреније, док атипични, као и комедикација утичу на липидни статус код оболелих од шизофреније. Комедикација има највећи утицај на промену липидног статуса и представља суму ефеката типичних и атипичних антипсихотика. Промена нивоа липидног статуса је кумулативни процес, расте споро, али константно кроз време.

**Кључне речи:** антипсихотици, шизофренија, дисметаболички синдром, липидни статус

## IMPACT OF NEUROLEPTICS ON LIPID STATUS CHANGE IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

**Author(s):** Uros Gugleta, Andreja Velkov, Darko Kovacevic

**e-mail:** [dgugleta@ptt.rs](mailto:dgugleta@ptt.rs)

**Mentor(s):** Full Prof. Zorica Jovic

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University of Nis, Clinical Center Nis, Department of Psychiatry

**Introduction:** Schizophrenia represents a group of chronic psychotic disorders. It requires long-term treatment with antipsychotics: typical antipsychotics and second-generation medicines (atypical neuroleptics)

**The Aim:** To determine the impact of antipsychotics on the change of lipid status levels in schizophrenic patients and determining the difference between the impact of typical/atypical antipsychotics and co-medication of typical/atypical antipsychotics on the change in the level of lipid status.

**Material and Methods:** This study was conducted at the Department of Psychiatry in Nis, from 01.03.2015. to 03.01.2016. It was done as a prospective study, carried by a comparative method. The parameters of lipid status were observed on several occasions within a year. The sample consisted of 77 patients with a first psychotic episode of schizophrenia symptoms. Patients were divided into control and three experimental groups. The results were statistically analyzed by determining the mean value, their percentage, standard deviation, using Student's  $t$ -test and *Mantel-Haenzel X<sup>2</sup>* test.

**Results:** Atypical antipsychotics show statistically significant effect on triglycerides; they increase their level by average of 1.004 mmol /l, while typical and co-medication antipsychotics don't show statistical significance. Atypical antipsychotics change total cholesterol average of 2.031 mmol /l; co-medication increases total cholesterol by average of 1.526 mmol /l; the least change in the cholesterol level is caused by typical antipsychotic. Co-medication and atypical antipsychotics change the level of *LDL*, whereas not typical antipsychotics don't. Co-medication increases the level by 1.300 mmol /l, and atypical antipsychotics induce the most, by 1.599 mmol. Antipsychotics don't affect the level of *HDL*.

**Conclusion:** Typical neuroleptics have no effect on the change of lipid levels in patients suffering from schizophrenia, while atypical and co-medication influence the lipid status in patients with schizophrenia. Co-medication has the greatest impact on change of lipid status and represents the total of the effects of typical and atypical antipsychotics.

**Keywords:** antipsychotics, schizophrenia, dysmetabolic syndrome, lipid status

## УТИЦАЈ ВОРТИОКСЕТИНА НА КОГНИЦИЈУ И УЧЕЊЕ ПАЦОВА У ТЕСТУ АКТИВНОГ ИЗБЕГАВАЊА

**Аутор(и):** Владимир Глуховић, Тамара Чучковић, Никола Момчиловић

**e-mail:** [vladimirgluhovic@yahoo.com](mailto:vladimirgluhovic@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Јанко Самарџић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Светска здравствена организација предвиђа да ће депресија постати једна од најзначајнијих болести у Европи и свету до 2030. године. У депресији се не јавља само измењеност психичких функција, већ се јављају и промене когнитивних функција. Стога се развила потреба за развојем антидепресива који имају улогу и у побољшању когнитивних функција. Данас се велики потенцијални значај даје вортиоксетину.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био испитивање утицаја једнократне примене растућих доза вортиоксетина на когницију и процесе учења пацова у реакцији активног избегавања аверзивне дражи.

**Материјал и методе:** У нашем истраживању коришћени су мужјаци пацова соја Вистар и вортиоксетин као активна супстанца. Процена бихевиоралних ефеката једнократне примене вортиоксетина (В: 1,0-10,0 mg/kg) вршена је тестом активног избегавања (АА). Експеримент је рађен на аутоматском уређају за извођење условљеног понашања типа АА (*Campden Instruments*, САД).

**Резултати:** Статистичка анализа је показала да једнократна примена вортиоксетина другог дана у тесту активног избегавања утиче на број одговора АА ( $F(4,30) = 6,312, p < 0,05$ ). Доза од 10,0 mg/kg вортиоксетина показала је прокогнитивне ефекте на учење реакције АА (Дунетов тест). Примена вортиоксетина није утицала на број прелазака животиње с једне на другу страну кавеза у периодима пауза између покушаја – ИТЦ ( $F(4,30) = 0,539, p > 0,05$ ).

**Закључак:** Добијени резултати сугеришу да вортиоксетин у дози од 10 mg/kg утиче на учење реакције активног избегавања пацова и акутно фацилитира учење без израженог утицаја на параметре локомоторне активности. У клиничком смислу, примена вортиоксетина представља другачији приступ у терапији депресивних стања и са њима повезаних когнитивних поремећаја.

**Кључне речи:** вортиоксетин, депресија, когнитивни ефекти

## INFLUENCE OF VORTIOXETINE ON COGNITION AND LEARNING IN RATS IN THE TEST OF THE ACTIVE AVOIDANCE

**Author(s):** Vladimir Gluhovic, Tamara Cuckovic, Nikola Momcilovic

**e-mail:** [vladimirgluhovic@yahoo.com](mailto:vladimirgluhovic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Janko Samardžić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** The World Health Organization predicts that depression will become one of the most important diseases in Europe and in the world by 2030. The depression does not represent only changes in mental function, but it is also connected with changes in cognitive functions. Therefore, the need for new antidepressant, which can improve cognitive function, was developed. Today, vortioxetine has a major importance beyond new antidepressant.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the effect of a single application of increasing doses of vortioxetine on cognition and the learning processes of rats in the reaction of active avoidance of aversive stimuli.

**Material and methods:** In our study, we used male Wistar rats and vortioxetine as an active substance. The assessment of behavioral effects of single application of vortioxetine (V: 1.0-10.0 mg / kg) was examined using the active avoidance test (AA). The experiment was performed on an automatic device to perform conditional behavior AA (*Campden Instruments*, USA).

**Results:** The statistical analysis has showed that a single application of vortioxetine on the second day of the active avoidance test affects the number of responses AA ( $F(4,30) = 6.312, p < 0.05$ ). The dose of 10.0 mg/kg has showed that vortioxetine has the procognitive effects on AA learning (Dunnett's test). The application of vortioxetine did not affect the number of animals transit from one to the other side of the cage in the periods delay between attempts - ITC ( $F(4,30) = 0.539, p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Obtained results suggest that vortioxetine in a dose of 10 mg/kg influences the learning reactions of active avoidance in rats and acutely facilitates learning without significant influence on the parameters of locomotor activity. In a clinical sense, vortioxetine represents a different approach in the treatment of depression and related cognitive disorders.

**Keywords:** vortioxetine, depression, cognitive effects

## ФАРМАКОЕПИДЕМИОЛОШКА АНАЛИЗА УПОТРЕБЕ АНТИБИОТИКА У БОЛНИЧКИМ УСЛОВИМА

**Аутор(и):** Јасмина Шарановић  
**e-mail:** [jasmina.saranovic@gmail.com](mailto:jasmina.saranovic@gmail.com)

**Ментор(и):** Асист. др Соња Булајић,

Институт за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици

**Увод:** Фармакоепидемиолошка истраживања о употреби лекова могу се спроводити на нивоу најшире популације, као и на различитим нивоима организованог здравственог система. Рационална употреба лекова, дефинисана од стране СЗО, предвиђа да пацијенти добијају лекове који су одговарајући за њихова клиничка стања, у дозама које су прилагођене њиховим индивидуалним потребама током адекватног временског периода и по најнижој цени за њих и њихову заједницу.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се одреди обим потрошње сваког појединог антибиотика за системску примену на Клиници за хирургију КБЦ – Приштина у Грачаници за 2007. и 2008. годину и да се ретроспективно добијени подаци употребе за поређење наведених једногодишњих периода.

**Материјал и методе:** Истраживање је обављено на Клиници за хирургију КБЦ – Приштина у Грачаници, а подаци о потрошњи антибиотика за 2007. и 2008. годину су добијени из Централне апотеке. Подаци су груписани и сврстани на основу АТЦ/ДДД система класификације. Утрошена количина антибиотика изражена је бројем дефинисаних дневних доза (ДДД) током сто болничких дана (БД) - ДДД/100 БД. 2007. година служила је као контролни период у односу на 2008. годину, када је после проглашења независности Косова снабдевање лековима на подручју централног Косова било отежано.

**Резултати:** У 2007. години остварено је 6112 БД, број хоспитализованих лица је био 456, просечно трајање хоспитализације 13,4 БД, а потрошња антибиотика 123,36 ДДД/100 БД. У 2008. години остварено је 5392 БД, број хоспитализованих лица је био 844, просечно трајање хоспитализације 6,38 БД, а потрошња антибиотика 125,09 ДДД/100 БД.

**Закључак:** Није било значајне разлике у укупној квантитативној употреби антибиотика за системску примену између 2007. и 2008. године. Утицај немедицинских фактора на употребу антибиотика на датом подручју ублажен је интервенцијама и сарадњом Владе Републике Србије и СЗО.

**Кључне речи:** антибиотици, анатомско-терапијско-хемијска класификација (АТЦ), дефинисане дневне дозе (ДДД).

## PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF ANTIBIOTICS USE IN HOSPITAL CARE

**Author:** Jasmina šaranović  
**e-mail:** [jasmina.saranovic@gmail.com](mailto:jasmina.saranovic@gmail.com)

**Mentor:** TA Sonja Bulajić

Institute of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Priština with temporary headquarters in Kosovska Mitrovica

**Introduction:** Pharmaco-epidemiological researches of the use of medicines could be conducted at the level of the broadest population, as well as on the different levels of the organized health system.

**The Aim:** The aim of this research was to determine the consumption of each of antibiotics for systemic administration at the Surgical Clinic of the Clinical Hospital Centre-Pristina in Gračanica for years 2007 and 2008 and to use retrospectively obtained data for comparison of those annual periods.

**Material and Methods:** This study was conducted at the Surgical Clinic of the Clinical Hospital Centre-Pristina in Gračanica, and data on antibiotic consumption for 2007 and 2008 were obtained from the Central Pharmacy. Data were grouped and categorized based on ATC / DDD classification system. Consumed quantity of antibiotics was expressed as number of defined daily doses (DDD) per hundred of patient-days (PD) – DDD / 100 PD. 2007 was used as a control period compared to 2008, when, after the declaration of independence of Kosovo, supply of medicines in the area of central Kosovo was difficult.

**Results:** In 2007, the number of patient days was 6112, the number of hospitalized persons 456, the average duration of hospitalization 13.4 PD, and antibiotic consumption amounted to 123.36 DDD / 100 PD. In 2008, the number of patient days was 5392, the number of hospitalized persons 844, the average duration of hospitalization 6.38 PD, and antibiotic consumption amounted to 125.09 DDD/ 100 PD.

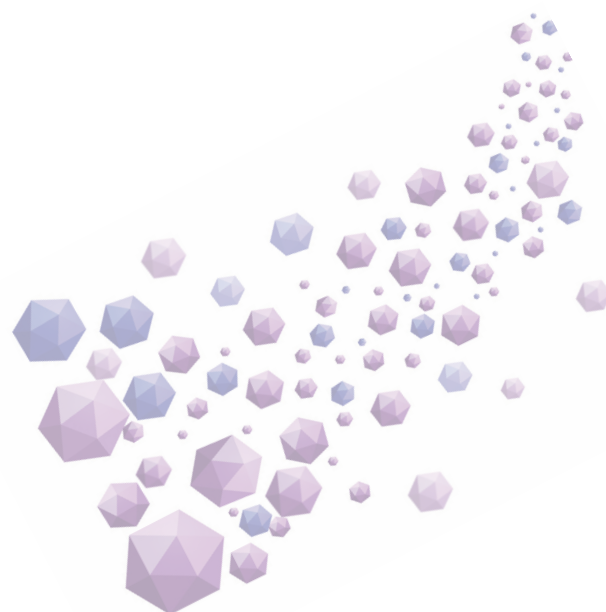
**Conclusion:** There was no significant difference in the total quantitative use of antibiotics for the systemic administration between 2007 and 2008. The impact of non-medical factors on the use of antibiotics in a given area was eased by interventions and cooperation of the Government of the Republic of Serbia and the WHO.

**Keywords:** antibiotics, anatomical therapeutic chemical classification (ATC), defined daily doses (DDD).





# ГЕНЕТИКА II



## ПОЛИМОРФИЗАМ ГЕНА ЗА 3-ФОСФОГЛИЦЕРАТ ДЕХИДРОГЕНАЗУ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КАРЦИНОМОМ РЕКТУМА

**Аутор(и):** Нађа Анђелић, Ђорђе Стефановић

**e-mail:** nadja.andjelic28@gmail.com

**Ментор(и):** проф. др Момчило Ристановић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Карцином ректума (КР) је један од најчешћих карцинома, а у Србији се налази на 2. месту по учесталости. Новија истраживања су показала утицај срединских и наследних фактора на настанак овог обољења. Повећана експресија гена за 3 фосфоглицерат-дехидрогеназу (3-PHGDH) је један од фактора који доприносе онкогенези тако што повећава пролиферацију ћелија.

**Циљ рада:** Циљ рада је да се упореди учесталост полиморфизма гена за 3-PHGDH код пацијената са карциномом ректума и здравих особа.

**Материјал и Методе:** Истраживање је рађено на Институту за Хуману генетику Медицинског факултета Универзитета у Београду. Студија је обухватила 95 пацијената са карциномом ректума који су лечени на I хирушкој клиници Клиничког центра Србије и 100 здравих особа. Геномска ДНК је изолована методом исољавања. Генотип пацијената је одређен методама: реакцијом ланчаног умножавања (PCR) и RFLP методом (полиморфизам дужине рестрикционих фрагмената) и електрофорезом.

**Резултати:** Резултати истраживања су показали да постоји статистички значајна разлика између генотипа оболелих од карцинома ректума и контролне групе здравих особа код rs541503 полиморфизма гена за 3-PHGDH ( $\chi^2 = 7,654$ ;  $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Код пацијената са карциномом ректума и у контролној групи, најчешћи генотип је ТТ. Генотип ЦЦ је чешћи у групи пацијената са карциномом ректума, а алел Ц би могао да представља фактор ризика за настанак карцинома ректума.

**Кључне речи:** ген за PHGDH, карцином ректума, PCR, RFLP

## 3 PHOSPHOGLYCERATE DEHYDROGENASE GENE POLYMORPHISM IN GROUP OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

**Author(s):** Nada Anđelić, Đorđe Stefanović

**e-mail:** nadja.andjelic28@gmail.com

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Momčilo Ristanović

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

**Introduction:** Rectal cancer is one of the most common malignant tumours and the second leading cancer in Serbia. Recent studies suggest important role of both environmental and genetic factors in cancerogenesis. 3-Phosphoglycerate dehydrogenase (3-PHGDH) gene overexpression is associated with pathogenesis of human cancer and contributes to cell proliferation.

**The Aim:** The objective of our study was to assess the association of PHGDH gene polymorphism in group of patients with colorectal cancer and control group of healthy men and women.

**Material and Methods:** The survey was carried out in the Department of Human Genetics-Medical School, University of Belgrade. The study has encompassed 95 patients diagnosed with rectal cancer in The First Surgical Clinic, Clinical Centre of Serbia and 100 health persons. The DNA was isolated from the peripheral blood with salting out method. The genotypes 3-PHGDH polymorphism were determined by Polymerase Chain Reaction (PCR) and Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP). Electrophoresis was used to separate DNA fragments.

**Results:** There was a statistically significant difference between frequencies for genotypic distribution of rs541503 polymorphism in patients with rectal cancer and healthy individuals ( $\chi^2 = 7.654$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** We found TT genotype as the most frequent in both of group of patients with rectal cancer and control group. Genotype CC is more frequent in patients with rectal cancer. The results of our study also suggest that C allele might be factor of risk associated with rectal cancer.

**Keywords:** PHGDH gene, rectal cancer, PCR, RFLP

## УТИЦАЈ К ВАРИЈАНТЕ ГЕНА ЗА БУТИРИЛХОЛИНЕСТЕРАЗУ НА ЛИПИДНИ СТАТУС ДЕЦЕ ОСНОВНОШКОЛСКОГ УЗРАСТА

**Аутор(и):** Милица Гулић, Бојана Гојшина

**e-mail:** [milicagulic05@gmail.com](mailto:milicagulic05@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Нела Максимовић

Институт за Хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Бутирилхолинестераза (*BCHE*), је ензим из групе серин хидролаза који катализује хидролизу ендогених естара холина. Иако биолошка функција *BCHE* још увек није у потпуности разјашњена бројне студије су показале да постоји асоцијација активности ензима *BCHE* са концентрацијом триглицерида (*TG*), липопротеина мале густине (*LDL*), липопротеина врло мале густине (*VLDL*) као и са појом гојазности, коронарних болести, дијабетеса типа II и високог садржаја масти у јетри.

**Циљ рада:** Циљ овог испитивања је да се анализира да ли у популацији деце основношколског узраста постоји статистички значајна повезаност К-варијанте (*G1615A*) гена за бутирилхолинестеразу са њиховим липидним статусом и индексом телесне масе (*BMI*).  
**Материјал и методе:** Наша студија обухватила је 74 деце, просечне старости  $13 \pm 0,89$  година. Полиморфизам *G1615A* детектован је применом ланчане реакције полимеризације (*PCR*) и анализом полиморфизма дужине рестрикционих фрагмената (*RFLP*).

**Резултати:** Испитаници су груписани на основу присуства А алела (К варијанте) у две групе: ГГ и ГА+АА. Анализа учесталости генотипова и алела у групи деце са *BMI* > 25 и *BMI* < 25, показала је да у групи деце са *BMI* < 25 била статистички значајно већа учесталост ГА и АА генотипа ( $p = 0,03$ ), као и већа учесталост А алела ( $p=0,016$ ). Анализа липидних параметара (*TG*, *LDL*, *HDL* и укупног холестерола) показала је да нема статистички значајне разлике у њиховим средњим вредностима у зависности од генотипа.

**Закључак:** Резултати наше студије указују на могућу протективну улогу К варијанте *BCHE* гена у испољавању гојазности код деце. Како би се потврдили добијени резултати потребно је поновити истраживање на већем узорку и укључити у анализу и друге полиморфизме гена за *BCHE*.

**Кључне речи:** бутирилхолинестераза, *BCHE* ген, К варијанта, *BMI*, деца

## THE INFLUENCE OF K VARIANT OF BCHE GENE ON LIPID STATUS OF PRIMARY SCHOOL AGE CHILDREN

**Author(s):** Milica Gulić, Bojana Gojšina

**e-mail:** [milicagulic05@gmail.com](mailto:milicagulic05@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nela Maksimović

Institute of Human Genetics, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Butyrylcholinesterase (*BCHE*) is serine hydrolase which catalyses hydrolysis of endogenous choline esters. Although biological function of *BCHE* is not yet clarified many studies have shown that there is an association between *BCHE* activity and serum levels of triglycerides, LDL, HDL, VLDL, total cholesterol levels, obesity, coronary diseases, diabetes type II and high levels of fat in the liver.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the association of *G1615A* variant of *BCHE* gene with *BMI* and lipid status (triglyceride, HDL, LDL and total cholesterol levels) in children.

**Material and Methods:** Our study included 74 children, mean age  $13 \pm 0.89$  years. The analysis of *G1615A* polymorphism was performed by polymerase chain reaction (*PCR*) restriction fragment length polymorphism (*RFLP*).

**Results:** Based on the presence of A allele (K variant) in their genotype, children were divided in two groups: GG and GA+AA. Analysis of genotype and allele frequencies in the group of children with *BMI* > 25 and children with *BMI* < 25 showed that there is significantly higher frequency of GA and AA genotypes ( $p = 0.03$ ) as well as A allele ( $p = 0.016$ ) in the group of children with *BMI*<25. There was no statistically significant difference between lipid status of children depending on their genotype.

**Conclusion:** Our results show that *BCHE* K variant (A allele) might have protective effect on juvenile obesity risk. Further studies with larger number of individuals and including other polymorphisms within *BCHE* gene should be performed in order to confirm our results.

**Keywords:** butyrylcholinesterase, *BCHE* gene, K variant, *BMI*, children

## ИСПИТИВАЊЕ ПОЛИМОРФИЗМА 4G/5G PAI-1 ГЕНА КОД ПРИЈЕВРЕМЕНО РОЂЕНЕ ДЈЕЦЕ СА РЕТИНОПАТИЈОМ

**Аутор(и):** Даница Бајовић, Марко Баровић

**e-mail:** [danica.bajovic@gmail.com](mailto:danica.bajovic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Татјана Дамњановић

Институт за Хуману Генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Ретинопатија код пријевремено рођене дјеце (*ROP – Retinopathy of prematurity*) представља пролиферативни поремећај крвних судова који доводи до раног оштећења вида. Настаје због непотпуне развијености крвних судова ока. Инхибитор активатора плазминогена (*PAI-1*) спречава фибринолизу у циркулацији, а полиморфизам 4G/5G (*rs1799889*) *PAI-1* гена је повезан са повећаним вриједностима *PAI-1* у плазми.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је да се испита повезаност генотипова и алела 5G/4G полиморфизма *PAI-1* гена са настанком тешког степена *ROP*-а.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 122 пријевремено рођене дјеце (60 са степеном *ROP*-а који захтјева терапију и 62 без *ROP*-а). Полиморфизам 4G/5G *PAI-1* гена испитиван је реакцијом ланчане полимеризације и анализом полиморфизма дужине рестрикционих фрагмената (*PCR-RFLPs*). Испитивање разлике учесталости генотипова и алела у групи дјеце са *ROP*-ом и контролној групи спроведено је  $\chi^2$  тестом.

**Резултати:** У групи дјеце са *ROP*-ом испољеност 5G/5G генотипа била је 16,7%, 4G/5G генотипа 43,3% и 4G/4G генотипа 40,0%. У контролној групи дјеце учесталост 5G/5G генотипа била је 14,5%, 4G/5G генотипа 51,6% и 4G/4G генотипа 33,9 %. Учесталост 4G алела била је 61,7% код дјеце са *ROP*-ом, а 59,7% у контролној групи. Разлика учесталости генотипова и алела 5G/4G полиморфизма између двије испитиване групе није статистички значајна ( $p = 0,8625$ ,  $p = 0,657$ ). Учесталост 4G/4G генотипа била је статистички значајно већа код дјеце са испољеним интракранијалним крварењем (65,7%) на рођењу у односу на дјецу без крварења (32,4 %) ( $p = 0,0475$ ).

**Закључак:** Резултати наше студије не указују на повезаност 4G/5G полиморфизма са настанком тешког облика *ROP*-а. Могућа је повезаност полиморфизма са стањима који су удружени са *ROP*-ом, као што је интракранијално крварење.

**Кључне ријечи:** 4G/5G полиморфизам, *PAI-1* ген, Прематурна ретинопатија

## TESTING POLYMORPHISM 4G/5G OF PAI-1 GENE IN PRETERM INFANTS WITH RETINOPATHY

**Author(s):** Danica Bajovic; Marko Barovic

**e-mail:** [danica.bajovic@gmail.com](mailto:danica.bajovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Tatjana Damjanovic

Institute of Human Genetics, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Retinopathy of prematurity (ROP) is proliferative disorder of blood vessels that leads to early damage of vision. It is caused by incomplete development of blood vessels of eye. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) prevents fibrinolysis in blood circulation and polymorphism 4G/5G (*rs1799889*) of PAI-1 gene is connected with increased concentration of PAI-1 in plasma.

**The Aim:** The aim of this research is to determine correlation between genotypes and allele 5G/4G polymorphism of PAI-1 gene with development of severe ROP.

**Material and Methods:** The study included 122 premature newborns (60 with stage of ROP that requires therapy and 62 without ROP). Polymorphism was analysed by polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLPs). The difference between frequencies of genotypes and alleles in group of newborns with ROP and control group was tested with  $\chi^2$  test.

**Results:** In group of newborns with ROP the frequency of 5G/5G genotype was 16.7%, 4G/5G genotype 43.3% and 4G/4G genotype 40.0%. In control group of newborns frequency of genotype 5G/5G was 14.5%, 4G/5G genotype 51.6% and 4G/4G genotype 33.9 %. The frequency of allele 4G was 61.7% in newborns with ROP, and in the control group was 59.7%. The difference between genotypes and alleles 5G/4G polymorphism between two tested groups is not statistically significant ( $p = 0.8625$ ,  $p = 0.657$ ). The frequency of 4G/4G genotypes was significantly higher in newborns with presence of intracranial haemorrhage (65.7%) at birth in comparison with ones without haemorrhage (32.4%) ( $p = 0.0475$ ).

**Conclusion:** The results of our study do not indicate an association between 5G/4G polymorphism with the occurrence of severe ROP. There is possible correlation between polymorphism with conditions associated with ROP, such as intracranial haemorrhage.

**Keywords:** 5G/4G polymorphism, PAI-1 gene, Retinopathy of prematurity

## АНАЛИЗА АСОЦИЈАЦИЈЕ ПОЛИМОРФИЗМА -473T>C DHFR ГЕНА И ЕФИКАСНОСТИ МЕТОТРЕКСАТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РЕУМАТОИДНИМ АРТРИТИСОМ

**Аутор(и):** Александра Васић  
**e-mail:** sandra.vasic93@live.com

**Ментор(и):** доц. др Биљана Јекић

Институт за хуману генетику, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Метотрексат (MTX) је лек избора у терапији реуматоидног артритиса и главни механизам његовог деловња је инхибиција DHFR ензима. Полиморфизам -473T>C се налази у промоторском региону DHFR гена и може утицати на разлике у експресији гена. Због овога присуство различитих генотипова и алела -473T>C полиморфизма код пацијената могу резултовати различитим одговором на терапију.

**Циљ рада:** Циљ рада био је да се одреде генотипови -473T>C полиморфизма (rs1650697) DHFR гена код пацијената са реуматоидним артритисом и да се испита евентуална повезаност између детектованих генотипова са ефикасношћу метотрексата.

**Материјал и методе:** У истраживање је укључен 131 пацијент са реуматоидним артритисом. Сви пацијенти су били на терапији MTX дуже од шест месеци. Детекција генотипова -473T>C полиморфизма DHFR гена извршена је PCR техником у реалном времену коришћењем комерцијалних TaqMan проба. Клинички одговор на MTX биће процењен на основу DAS28-ESR вредности изрчунатих према EULAR критеријумима.

**Резултати:** У групи од 131 пацијента генотип ЦЦ је детектован код 78, ТЦ код 29, а генотип ТТ код 24 пацијента. На основу EULAR критеријума добар одговор на терапију имало је 105 пацијената, од тога код 78 пацијената са ЦЦ, 29 пацијената са ТЦ и 24 пацијената са ТТ генотипом. Резултати наше студије показали су да нема значајне асоцијације између анализираних генотипова и ефикасности метотрексата.

**Закључак:** Анализирани -473T>C полиморфизам DHFR гена нема утицаја за ефикасност MTX код пацијената са РА.

**Кључне речи:** DHFR ген, rs1650697 полиморфизам, ефикасност, метотрексат, реуматоидни артритис.

## ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM -473T> C DHFR GENE AND EFFICACY OF METHOTREXATE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

**Author(s):** Aleksandra Vasić  
**e-mail:** sandra.vasic93@live.com

**Mentor(s):** doc. dr 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). Polymorphism -473T> C is located in the promoter region of the DHFR gene and may cause differences in gene expression. Because of this, the presence of different genotypes and alleles in patients may result in different response to therapy.

**The Aim:** Aim of this study was to determine distribution of -473T>C DHFR gene (rs1650697) polymorphism genotypes and to investigate the possible associations between detected genotypes and an efficiency of MTX in patients with RA.

**Material and Methods:** Study included 131 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. The clinical response to MTX was determined by disease activity score in 28 joints (DAS28-ESR) based on EULAR (European League Against Rheumatism) criteria.

**Results:** In the group of 131 patients CC genotype was detected at 78, TC at 29 and TT genotype in 24 patients. Based on the EULAR criteria good response to the therapy was present in 105 patients, out of which in 78 patients were with CC, 29 patients with TC and 24 patients with the TT genotype. We have detected no association between obtained genotypes and efficacy of MTX.

**Conclusion:** The presence of different genotypes of DHFR gene -473T> C polymorphism may not have influence on the efficacy of MTX in patients with RA.

**Key words:** DHFR gene, single nucleotide polymorphism (SNP), rs1650697, efficacy, methotrexate, rheumatoid arthritis

**ИСПИТИВАЊЕ ИНСЕРЦИОНОГ/ДЕЛЕЦИОНОГ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЗА АНГИОТЕНЗИН 1 – КОНВЕРТУЈУЋИ ЕНЗИМ КОД ПРЕВРЕМЕНО РОЂЕНЕ ДЕЦЕ СА РЕТИНОПАТИЈОМ**

**Аутор(и):** Стефан Мијатовић, Емилија Иванчајић

**e-mail:** [stefanmijatovi@gmail.com](mailto:stefanmijatovi@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Татјана Дамјановић

**Увод:** Ретинопатија превремено рођене деце (РОП) је вазопролиферативни поремећај који доводи до оштећења вида. Ангиотензин I – конвертујући ензим (*ACE-I*) је ензим ренин – ангиотензин система који омогућава стварање Ангиотензина II. Ангиотензин II стимулише запаљење и фиброзу при облитерацији крвних судова. Функционални инсерционо/делециони полиморфизам (*I/D*) у гену за *ACE-I* утиче на степен синтезе *ACE-I* и на ниво Ангиотензина II у плазми па може имати значаја при настанку РОПа.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада је испитивање повезаности генотипова и алела *I/D* полиморфизма гена за *ACE-I* са настанком РОПа-а. **Материјал и методе:** Испитивањем је обухваћено 174 деце (81 са РОПом и 93 без РОПа). *I/D* полиморфизам *ACE-I* гена испитиван је реакцијом ланчане полимеризације (*PCR*). Испитивање разлике учесталости генотипова и алела спроведено је  $\chi^2$  тестом, а средње вредности клиничких параметара поређене су АНОВА-ом и Крускал-Валисовим тестом.

**Резултати:** Уочена је статистички значајна разлика у клиничким факторима ризика, тј. у гестацијској доби и телесној маси на рођењу, дужини терапије кисеоником и Аппар вредностима између испитиваних група. У групи деце са РОПом учесталост II генотипа је 9,9%, *ID* генотипа 44,4% и *DD* генотипа 45,7%, а у контролној групи учесталост II генотипа је 14,6%, *ID* генотипа 38,3% и *DD* генотипа 46,8%. Учесталост *I* алела је у групи деце са РОПом је 32,1%, а *D* алела 67,9%, док је у контролној групи учесталост *I* алела 33,3%, а *D* алела 66,7%. Разлика учесталости генотипова и алела *I/D* полиморфизма између група испитивана  $\chi^2$  тестом није статистички значајна ( $p = 0,816$ ,  $p = 0,176$ ).

**Закључак:** *I/D* полиморфизам *ACE-I* гена не представља фактор ризика за испољавање тешког степена ретинопатије премауритета.

**Кључне речи:** *I/D* полиморфизам *ACE-I* гена, ретинопатија превремено рођене деце, *PCR*

**TESTING INSERTION / DELETION POLYMORPHISM OF THE ANGIOTENSIN 1 - CONVERTING ENZYME IN PREMATURE INFANTS WITH RETINOPATHY**

**Author(s):** Stefan Mijatović, Emilija Ivančajić

**e-mail:** [stefanmijatovi@gmail.com](mailto:stefanmijatovi@gmail.com)

**Mentor:** Asist. Prof. Tatjana Damjanović

**Introduction:** Retinopathy of prematurely born (ROP) children is a vasoproliferative disorder which leads to eye sight damage. Angiotensin I converting enzyme (ACE-I), is enzyme in Renin – angiotensin system that allows creation of Angiotensin II. Angiotensin II stimulates inflammation and fibrosis during the obliteration of blood vessels. Functionally insertion/deletion polymorphism (*I/D*) in gene for ACE-I affects the level of synthesis ACE-I and on the level of Angiotensin II in plasma so it can have significance in development of retinopathy of prematurity.

**The Aim:** The aim of our paper is to link the genotypes and alleles *I/D* polymorphism for the ACE-1 gene with the development of retinopathy of prematurity.

**Material and Methods:** In this research we included 174 babies (81 on therapy and 93 without it). *I/D* polymorphism ACE-1 gene was examined by polymerase chain reaction (PCR). The examination of the frequency of genotypes and alleles was done on  $\chi^2$  test and means of clinical parameters were compared on ANOVA and Kruskal-Wallis test.

**Results:** There is a significantly important difference in clinical factors of risk, for example in gestational age and birth weight, length of oxygen therapy and Apgar values between testing groups. In group of children with ROP frequency of II genotypes is 9.9%, *ID* genotype 44.4% and *DD* genotype 45.7% and in control group frequency of II genotype is 13.6%, *ID* genotype 38.3% and *DD* genotype 46.8%. Frequency of *I* allele in group of children with ROP is 32.1% and *D* allele 67.95 while in control group, frequency of *I* allele is 33.3% and *D* allele 66.7%. The difference frequency of genotypes and alleles of *I/D* polymorphism between groups is examined by  $\chi^2$  test and does not have statistical significance ( $p = 0.816$ ,  $p = 0.176$ ).

**Conclusion:** *I/D* polymorphism of ACE 1 gene are not a risk factor for developing high level of retinopathy in preemies.

**Key words:** *I/D* polymorphism of ACE 1 gene, retinopathy of prematurely born babies, *PCR*

ИМУНОЕКСПРЕСИЈА *BCL 2* ПРОТЕИНА КОД БОЛЕСНИКА СА НЕХОЧКИНСКИМ ЛИМФОМОМ

**Аутор(и):** Никола Крстић, Јована Лазић, Ивана Костић

**e-mail:** [nikolakrstic22051995@gmail.com](mailto:nikolakrstic22051995@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Јелена Живанов-Чурлис, доц. др Марија Вукелић-Николић

Институт за биологију са хуманом генетиком, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Нехочкински лимфоми су бројна и разноврсна група тумора лимфног ткива. Поремећаји у процесу апоптозе представљају један од могућих молекуларно-биолошких механизма који доводе до прогресије болести. *BCL2* ген кодира онкопротеин, блокира програмирану ћелијску смрт-апоптозу и има важну улогу у канцерогенези.

**Циљ рада:** Анализу експресије *BCL2* протеина код оболелих од *B* дифузног крупноћелијског нехочкинског лимфома. **Материјал и методе:** Болесници су подељени у 3 групе према степену експресије *BCL2* протеина. Групе су упоређиване у односу на пол и клинички стадијум болести. Имунофенотипизација парафин-укалуљених исечака је вршена по *N-Vision* процедури.

**Резултати:** Умерена или јако позитивна експресија доминантна је у односу на изостанак експресије *BCL2* протеина код оболелих од *B* дифузног крупноћелијског нехочкинског лимфома оба пола. Изостанак експресије *BCL2* протеина је забележен у малом проценту. Експресија овог протеина је знатно заступљенија код оболелих са одмаклим клиничким стадијумом.

**Закључак:** Резултат ове студије је показао да је степен експресије *BCL2* протеина у корелацији са стадијумом и тежином болести код пацијената са *B* дифузним крупноћелијским нехочкинским лимфомом. Такође, резултат ове студије потврђује значај, имуно-експресије *BCL2* протеина као прогностичког фактора.

**Кључне речи:** Нехочкински лимфом, *BCL2* протеин, апоптоза

IMMUNOEXPRESSION OF *BCL 2* PROTEIN IN PATIENTS WITH NON-HODGKIN LYMPHOMA

**Author(s):** Nikola Krstić, Jovana Lazić, Ivana Kostić

**e-mail:** [nikolakrstic22051995@gmail.com](mailto:nikolakrstic22051995@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Jelena Živanov-Čurlis, Assist. Prof. Marija Vukelić-Nikolić

Institute for Biology with Human Genetics, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction;** Non-Hodgkin lymphoma are numerous and diverse group of tumors of the lymphatic tissue. Deregulation of apoptosis is one of the possible molecular mechanisms that lead to disease progression. *BCL2* gene coding for oncoprotein, which blocks programmed cell death - apoptosis, and plays an important role in carcinogenesis.

**The Aim:** Analysis of the expression of *BCL2* protein in patients with Diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma.

**Materials and Methods:** Patients were divided into 3 groups according to the level of expression of *BCL2* protein. Comparison of groups was performed based on gender and clinical stage of disease. Immunophenotyping of paraffin embedded tissues was carried out by *N-Vision* procedure.

**Results:** Mild or positive expression is dominant in relation to the lack of expression of *BCL2* protein in patients with diffuse large B cell lymphoma of both genders. The lack of expression of *BCL2* protein was recorded in a small percentage. The expression of this protein was more prevalent in patients with advanced clinical stages.

**Conclusion:** Results of this study show that the level of expression of *BCL2* protein is in correlation with the stage and severity of disease in patients with Diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma. Also, results of this study confirm the importance of immunoeexpression of *BCL2* protein as a prognostic sign.

**Keywords:** Lymphoma non Hodgkin, *BCL2* protein, apoptosis

## КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА ЕФЕКТА РАЗЛИЧИТИХ ЕКСТРАКТА ПРОПОЛИСА НА ВИЈАБИЛНОСТ И ПРОЛИФЕРАЦИЈУ ФИБРОБЛАСТА У КУЛТУРИ

**Аутор(и):** Миљана Јовановић, Андрија Крстић

**e-mail:** [miljana.tw@gmail.com](mailto:miljana.tw@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Стево Најман, истраж. сар. Сања Стојановић

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

**Увод:** Прополис је природни пчелињи производ чији састав и биолошка активност варирају у зависности од биљних врста и географског порекла. У традиционалној медицини је познат по свом антиоксидативном, антибактеријском, анти-инфламаторном деловању као и повољном ефекту на зарастање рана и опекотина. Боквица се у традиционалној медицини користи због свог антиоксидативног, анти-инфламаторног, антибактеријског ефекта и повољног ефекта на зарастање рана. Витамин Ц се често додаје разним препаратима како би се појачало њихово антиоксидантно деловање, има повољан ефекат на раст фибробласта, синтезу колагена и зарастање рана. На тржишту се могу наћи препарати који садрже смешу наведених компонената али нема довољно података о биолошкој активности таквих препарата.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања је компаративна анализа ефекта различитих комерцијалних препарата прополиса (екстракт чистог прополиса, екстракт прополиса са витамином Ц и екстракт прополиса са витамином Ц и екстрактом боквице), на вијабилност и пролиферацију фибробласта у култури.

**Материјал и методе:** Испитивање је рађено на L929 ћелијској линији фибробласта. Препарати прополиса су разблаживани медијумом за култивацију ћелија и испитивани у опсегу разблажења од 1/2000 до 1/100. Ефекат екстраката на вијабилност ћелија испитиван је *MTT* тестом а ефекат на пролиферацију ћелија кристал виолет тестом.

**Резултати:** Добијени резултати показали су да сви испитивани екстракти прополиса испољавају дозно- и временски-зависан ефекат. Различит ефекат на вијабилност ћелија добијен је у третману ћелија различитим препаратима. При мањим концентрацијама екстраката изражен је протективни ефекат витамина Ц и екстракта боквице на вијабилност ћелија у поређењу са ефектом чистог прополиса. При већим концентрацијама екстраката, цитотоксични ефекат је присутан без обзира на тип примењеног препарата. Есеј пролиферације ћелија показује временску кумулативност цитотоксичних ефеката свих примењених типова екстраката.

**Закључак:** На основу добијених резултата може се закључити да постоји дозно- и временски зависан ефекат свих примењених типова екстраката и да постоји разлика у деловању екстраката у односу на композицију препарата.

**Кључне речи:** прополис, витамин Ц, боквица, фибробласти, вијабилност, пролиферација

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTS OF DIFFERENT PROPOLIS EXTRACTS ON VIABILITY AND PROLIFERATION OF FIBROBLASTS IN CULTURE

**Author(s):** Miljana R Jovanović, Andrija Krstić

**e-mail:** [miljana.tw@gmail.com](mailto:miljana.tw@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Stevo Najman, RA Sanja Stojanović

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Propolis is a natural bee product whose composition and biological activity depend on plant species and geographic origin. It is a traditional medicine known for its antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory and favorable effect on wounds and burns healing. Plantain is a traditional medicine known for its antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial and favorable effect on wound healing. Vitamin C is often added to various products to enhance their antioxidant activity, has a beneficial effect on fibroblasts proliferation, collagen synthesis and wound healing. Products containing a mixture of above components can be found on the market, but there are not enough data on their biological activity.

**The Aim:** The aim of our research is comparative analysis of the effects of various commercial propolis preparations (pure propolis extract, propolis extract with vitamin C and propolis extract with vitamin C and plantain) on viability and proliferation of fibroblasts in culture.

**Material and Methods:** Examination was performed on L929 fibroblast cell line. Preparations of propolis were diluted in cell culture medium and examined in dilution range from 1/2000 to 1/100. The effect of extracts on cell viability was examined by *MTT* test and effect on proliferation by crystal violet test.

**Results:** Examined extracts showed dose- and time- dependent effect. Effect on cell viability depends on the composition of preparation. At lower extract concentrations, protective effect of vitamin C and plantain was expressed on cell viability. At higher concentrations of extracts, cytotoxic effect was presented regardless of the type of preparation. Cell proliferation assay showed time cumulative cytotoxic effect of all types of applied extracts.

**Conclusion:** Based on our results it can be concluded that there is dose- and time-dependent effect of all types of extracts and that there is a difference in effect of preparations in relation to their composition.

**Keywords:** propolis, vitamin C, plantain, fibroblasts, viability, proliferation



## УТИЦАЈ ГЛУКОКОРТИКОИДОМ ТРЕТИРАНИХ МАКРОФАГА НА АНГИОГЕНЕЗУ И ВАСКУЛОГЕНЕЗУ

**Аутор(и):** Марко Стевановић, Далибор Милисављевић, Михајло Лазаревић

**e-mail:** [markostevanovic@gmail.com](mailto:markostevanovic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Живковић

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

**Увод:** Макрофаги могу да, факторима које отпуштају, контролишу ангиогенезу и васкулогенезу, а та способност долази до изражаја након њихове активације. Ангиогенеза и васкулогенеза су нераздвојиви део репараторног процеса, јер крвним судовима до ткива долазе ћелије и различити солубилни фактори. Познато је да глукокортикоиди усмеравају макрофаге ка диференцијацији у анти-инфламаторне тј. репараторне, који имају проангиогене способности.

**Циљ рада:** Циљ истраживања био је да се испита утицај макрофага третираних глукокортикоидом на процесе ангиогенезе и васкулогенезе у ектопичним имплантима.

**Материјал и методе:** Ангиогени и васкулогени процеси анализирани су у имплантима који су као једну од компоненти садржавали макрофаге третиране глукокортикоидом, као и у контролним имплантима без макрофага. Анализе су биле хистолошке и хистоморфометријске и то две и осам недеља након имплантације.

**Резултати:** Импланти у које су иницијално унети третираны макрофаги боље су прокрвљени од контролних импланата две недеље након имплантације. Након осам недеља, прокрвљеност оба типа импланата је на сличном нивоу.

**Закључак:** Присуство глукокортикоидом третираных макрофага у структури импланата може имати повољан ефекат на ангиогенезу и васкулогенезу, пре свега у иницијалним стадијумима репарације ткива.

**Кључне речи:** макрофаги, глукокортикоид, ангиогенеза, васкулогенеза, репарација

## THE EFFECT OF MACROPHAGES TREATED WITH GLUCOCORTICOIDS ON ANGIOGENESIS AND VASCULOGENESIS

**Author(s):** Marko Stevanović, Dalibor Milisavljević, Mihajlo Lazarević

**e-mail:** [markostevanovic@gmail.com](mailto:markostevanovic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Živković

Institute of Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Macrophages can control angiogenesis and vasculogenesis by factors they release after their activation. Angiogenesis and vasculogenesis are inseparable part of reparative process, because cells and different soluble factors that come to tissues through blood vessels. It is known that glucocorticoids direct macrophages toward anti-inflammatory type, which has proangiogenic abilities.

**The Aim:** The purpose of research is to examine the effect of macrophages treated by glucocorticoids on angiogenesis and vasculogenesis in ectopic implants.

**Material and Methods:** Angiogenic and vasculogenic process were analyzed in implants which included macrophages treated with glucocorticoid and in control implants without macrophages. Analyses were histological and histomorphometric, two and eight weeks after the implantation.

**Results:** The implants which included treated macrophages were better vascularised than control implants two weeks after implantation. After eight weeks, vascularisation of both types of implants was on similar level.

**Conclusion:** Presence of macrophages treated by glucocorticoid implants' structure might have beneficial effect on angiogenesis and vasculogenesis, especially in initial stadiums of tissue reparation.

**Keywords:** macrophages, glucocorticoid, angiogenesis, vasculogenesis, reparation

## НАСЛЕДНЕ МАЛФОРМАЦИЈЕ ПРСТИЈУ СТОПАЛА НА ПОДРУЧЈУ ЈУГОИСТОЧНЕ СРБИЈЕ

**Аутор(и):** Ивана Костић, Јована Лазић, Никола Крстић

**e-mail:** [ivanakostic55@gmail.com](mailto:ivanakostic55@gmail.com)

**Ментор(и):** доц.др Марија Вукелић-Николић

Институт за биологију са хуманом генетиком, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Малформације стопала укључују велики број деформитета стопала како прстију, тако и свода стопала. У питању су структурни поремећаји настали током органогенезе дејством наследних фактора и/или фактора спољашње средине. Ови структурни поремећаји могу бити изоловани или удружени са другим малформацијама или синдромима. Највећи број изолованих малформација прстију стопала налажу се аутозомно-доминантно са непотпуном пенетрантношћу и варијабилном експресивношћу.

**Циљ рада:** Испитивање учесталости наследних малформација прстију стопала у популацији Југоисточне Србије.

**Материјал и методе:** Приликом испитивања примењена је аналитичка студија. Испитаници су били здрави, радно способни људи. Инструмент истраживања био је анонимни упитник са 35 питања отвореног и затвореног типа. Испитивана је заступљеност следећих малформација прстију стопала: клинодактилија, синдактилија, брахидактилија, камптодактилија и полидактилија.

**Резултати:** У испитиваном узорку регистровано је присуство клинодактилије, синдактилије, брахидактилије и камптодактилије. Најучесталија наследна малформација прстију стопала била је клинодактилија, потом синдактилија, док међу испитаницима није била регистрована полидактилија.

**Закључак:** Иако је ова студија изведена на малом броју испитаника, она даје увид у заступљеност наследних конгениталних малформација прстију стопала на подручју Југоисточне Србије и уједно је прва студија ове врсте на овом подручју.

**Кључне речи:** малформације стопала, клинодактилија, синдактилија, брахидактилија, камптодактилија, полидактилија

## HEREDITARY MALFORMATIONS OF THE FOOT DIGITS IN SOUTHEAST SERBIA

**Author(s):** Ivana Kostić, Jovana Lazić, Nikola Krstić

**e-mail:** [ivanakostic55@gmail.com](mailto:ivanakostic55@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Marija Vukelić-Nikolić

Institute of Biology and Human Genetics, The Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Malformations of the foot include large number of deformities such as deformities of the digits and arches of the foot. These are structural disorders which incurred through organogenesis by the influence of hereditary and/or environmental factors. Structural disorders of the foot can be isolated or combined with other malformations or syndromes. The highest percentage of isolated malformations of the foot has autosomal-dominant inheritance with incomplete penetrance and variable expression.

**The Aim:** The aim of our research was to examine the frequency of hereditary malformations of the foot digits in Southeast Serbia.

**Material and Methods:** Through the research the analytical study was used. The subjects were healthy volunteers. The instrument of research was anonymous questionnaire with 35 open and closed-type of questions. These are the researched malformations: clinodactyly, syndactyly, brachydactyly, camptodactyly and polydactyly.

**Results:** The presence of clinodactyly, syndactyly, brachydactyly and camptodactyly is registered. The most common heritable malformation of the foot digits was clinodactyly, then syndactyly, while polydactyly was not registered among respondents.

**Conclusion:** Although this study was performed on a small size sample, it gives an insight into the frequency of hereditary congenital malformations of the foot digits in Southeast Serbia and is also the first study of this type in this area.

**Keywords:** foot malformations, clinodactyly, syndactyly, brachydactyly, camptodactyly, polydactyly

**ПОВЕЗАНОСТ ПОЛИМОРФИЗАМА У ГЕНУ ЗА *TOLL-LIKE* РЕЦЕПТОР 3 (*TLR3*) СА СТАДИЈУМОМ БОЛЕСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА МЕЛАНОМОМ****Аутор(и):** кадет Растко Прлић**e-mail:** [rastkoprljic@yahoo.co.uk](mailto:rastkoprljic@yahoo.co.uk)**Ментор(и):** доц. др Гордана Шупић

Институт за медицинска истраживања, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Меланом је један од најагресивнијих облика канцера са високим метастатским потенцијалом. Епидемиолошке студије су показале да важну улогу у етиологији меланома има и генетска предиспозиција и полиморфизми нуклеотидне секвенце (*Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs*). Експримирање специфичних молекула на туморским ћелијама покреће антитуморски имунски одговор. Имуни систем индукује промене у тумору доводећи до избегавања имунског одговора, преко епигенетских промена и селекцијом, феномен који се означава као „обрада тумора деловањем имунског система” (енгл. *cancer immunoediting*). *Toll-like* рецептори (*TLRs*) имају улогу у урођеном имунском систему и антитуморском имунском одговору. Позната је повезаност *TLR* са настанком и прогресијом тумора, укључујући карцином простате, цервикса, главе и врата и орални карцином. *TLR3* ген је експримиран на нормалним меланоцитима, а повећано је експримиран у карциномима дојке и меланома. Интеракција генских полиморфизама у *TLR* генима и фактора ризика би могла имати значајну улогу у етиологији и прогресији меланома. Повећана експресија *TLR* на туморским ћелијама отвара могућност за потенцијалну *TLR* циљану терапију тумора.

**Циљ рада:** Испитати повезаност полиморфизама нуклеотидне секвенце *rs5743312* и *rs3775291* у гену за *TLR3* са клиничким параметрима пацијената са меланомом.

**Материјал и методе:** Истраживање је урађено по типу проспективне студије и обухвата 40 пацијента са меланомом код којих је извршена изолација ДНК из узорака крви и одређен генотип за полиморфизме *rs5743312* и *rs3775291* у *TLR3* гену *Real-TimeTaq-Man* методом. Резултати су обрађени Хи-квадрат тестом.

**Резултати:** Показана је повећана учесталост генотипова са мутираним аломом полиморфизма *TLR3\_ rs5743312* код особа у трећем стадијуму меланома, у односу на оболеле у другом стадијуму болести,  $p < 0,05$ .

**Закључак:** Полиморфизам *rs5743312* гена *TLR3* би могао бити потенцијалан прогностички маркер код пацијената са меланомом и да укаже на значајну улогу *TLR3* гена у прогресији тумора и имунском одговору на тумор.

**Кључне речи:** меланом, *TLR3*, *rs5743312*, *rs3775291*

**RELATIONSHIP BETWEEN TOLL-LIKE RECEPTOR 3 (*TLR3*) GENE POLYMORPHISMS****Author(s):** Cadet Rastko Prlic**e-mail:** [rastkoprljic@yahoo.co.uk](mailto:rastkoprljic@yahoo.co.uk)**Mentor(s):** Assist. Prof. Gordana Supic

Insitute for Medical Research, Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Melanoma is one of the most aggressive cancers with high metastatic capacity. Epidemiological studies have shown that the genetic predisposition and Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs have an important role in the etiology of melanoma. The expression of specific molecules on tumor cells initiates antitumor immuneresponse. Immune system induces changes in tumor leading to the avoidance of immune response, through epigenetic changes and selection, phenomenon known as “cancer immunoediting”. Toll-like receptors (TLRs) take part in the innate immune system and in antitumor immune response. The link between TLR with the emergence and progression of tumors, including prostate, cervix, head and neck and oral carcinoma is known. TLR3 gene is expressed on normal melanocytes, but is increasingly expressed in breast carcinoma and in melanoma. Interaction of gene polymorphisms in TLR genes and risk factors could have significant part in etiology and in progression of melanoma. Increased expression of TLR on tumor cells creates the opportunity for potential TLR-targeted tumor therapy.

**The Aim:** Examination of the relationship between polymorphisms of nucleotide sequence *rs5743312* and *rs3775291* in *TLR3* gene with clinical parameters of patients with melanoma.

**Material and Methods:** Research was a prospective study that included 40 subjects with melanoma from which blood sample was taken and DNA was extracted. Genotype for polymorphisms *rs5743312* and *rs3775291* in *TLR3* gene was determined by Real-Time Taq-Man method. Results were processed by Chi-squared test.

**Results:** The significant increase in occurrence of genotypes with mutated allele of *TLR3\_ rs5743312* polymorphism is present with persons in the third stadium of melanoma relative to the patients in the second stadium,  $p < 0.05$ .

**Conclusion:** Polymorphism *rs5743312* of *TLR3* gene could be a potential prognostic marker for patients with melanoma and could point to the significant part of the *TLR3* gene in the tumor progression and the immune response to tumor.

**Keywords:** melanoma, *TLR3*, *rs5743312*, *rs3775291*

## МОЛЕКУЛАРНА ДЕТЕКЦИЈА *Babesia* spp. У КРПЕЉИМА УЗОРКОВАНИХ СА АСИМПТОМАТСКИХ ПАСА НА ПРОСТОРУ ГРАДА БЕОГРАДА

**Аутор(и):** Срећко Терзић

**e-mail:** [sreckoterzic4@gmail.com](mailto:sreckoterzic4@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. Дарко Давитков, ДВМ

Катедра за биологију, Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи и Катедра за паразитологију, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду.

**Увод:** Бабезиоза паса представља векторски преносиво и клинички веома значајно обољење, узроковано протозоама родова *Babesia* и *Theileria*. Узрочници који могу да изазову обољење у Европи су: *Babesia canis*, *B. gibsoni*, *B. vogeli* и *B. microti-like*. Дијагностика бабезозе паса се дуго времена базирала на визуелизацији узрочника у крвном размазу, док се данас све више користе молекуларне методе детекције у прецизној, специјској дијагностици.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је била молекуларна детекција различитих узрочника бабезиозе паса у крпељима узоркованих са асимптоматских паса на простору града Београда, а све у сврху бољег раумевања епизоотиолошке ситуације.

**Материјал и методе:** Са три локације у Београду је прикупљено 49 крпеља, узоркованих са паса без симптома болести. Извршена је детерминација крпеља, а након тога је изолована ДНК за молекуларна испитивања. Прво је рађена реакција ланчане полимеризације (PCR) за утврђивање *Babesia* spp., а након тога и одређивање полиморфизма у дужини рестрикционих фрагмената (RFLP) у циљу специјске идентификације.

**Резултати:** Од 49 испитаних узорака, девет (18,34%) је било позитивно на *Babesia* spp. RFLP методом је даље установљено да се у два случаја (4,08%) радило о *B. gibsoni*, док у 7 случаја (14,92%) није било рестрикционих места за коришћене ензиме, па се највероватније радило о *B. canis*. Позитивни крпељи на узрочнике бабезиозе су били *Dermacentor reticulatus* (4 случаја), *Rhipicephalus sanguineus* (4 случаја) и *Ixodes ricinus* (1 случај).

**Закључак:** Овај рад потврђује присуство *Babesia* spp. у крпељима узоркованих са асимптоматских паса на територији града Београда, као и значај PCR-RFLP методе у дијагностици и идентификацији узрочника бабезиозе паса. Први пут у Србији је утврђено присуство *B. gibsoni* код крпеља (врста *Rhipicephalus sanguineus*).

**Кључне речи:** *Babesia canis/gibsoni*, Београд, крпељи, PCR-RFLP

## MOLECULAR DETECTION OF *Babesia* spp. IN TICKS COLLECTED FROM ASYMPTOMATIC DOGS FROM BELGRADE

**Author(s):** Srećko Terzić

**e-mail:** [sreckoterzic4@gmail.com](mailto:sreckoterzic4@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Darko Davitkov, DVM

Department of Biology, Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases and Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Canine babesiosis is clinically significant tick-borne disease caused by protozoa of the genera *Babesia* and *Theileria*. Pathogens that can cause disease in Europe are: *Babesia canis*, *B. gibsoni*, *B. vogeli* and *B. microti-like*. For many years, *Babesia* has been detected using stained blood smears, while today using of molecular methods in precise, species diagnostic is rising.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the presence of *Babesia* spp. in ticks collected from asymptomatic dogs using molecular methods, in the area of the City of Belgrade, for better understanding of epidemiological situation.

**Material and Methods:** From three locations in Belgrade 49 ticks were collected from asymptomatic dogs. Tick determination has been performed, and after that DNA was isolated for molecular methods. First, the polymerase chain reaction (PCR) was made to determine the *Babesia* spp., and after that restriction fragment length polymorphism (RFLP) was performed for species identification.

**Results:** From 49 examined samples, nine (18.34%) were positive for the *Babesia* spp. RFLP method revealed *B. gibsoni* in two samples (4.08%), while in seven samples (14.92%) there was no restriction place for used enzymes, so we can assume that they were *B. canis*. *Babesia* spp. positive ticks were *Dermacentor reticulatus* (4 samples), *Rhipicephalus sanguineus* (4 samples) and *Ixodes ricinus* (1 sample).

**Conclusion:** This study confirms the presence of *Babesia* spp. in ticks collected from asymptomatic dogs in Belgrade, as well as the usefulness of PCR-RFLP method in the diagnosis and species identification of *Babesia*. For the first time in Serbia we found *B. gibsoni* in ticks (*Rhipicephalus sanguineus*).

**Keywords:** *Babesia canis/gibsoni*, Belgrade, PCR-RFLP, ticks.

## ДЕТЕКЦИЈА УЗРОЧНИКА ДИРОФИЛАРИОЗЕ ПАСА МЕТОДОМ АНАЛИЗЕ ДНК

**Аутор(и):** Александар Милојковић

**e-mail:** [aleksandar.m.a.h@gmail.com](mailto:aleksandar.m.a.h@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. Дарко Давитков, ДВМ

Катедра за биологију и Каредра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

**Увод:** Дирофилариоза је векторско паразитско обољење канида, пси су примарни домаћини, а прелазни комарци. Иако имају сличан животни циклус различите *Dirofilaria* врсте овог рода паразитирају на различитим местима у организму. *D. immitis* углавном паразитира у пулмоналним артеријама, а *D. repens* у поткожном ткиву. *D. repens* има већи зоонотски потенцијал од *D. immitis*. Дијагноза дирофилариозе поставља се искључиво лабораторијским путем.

**Циљ рада:** Циљеви нашег рада били су утврђивање преваленца *D. immitis* и *D. repens* у ендемским подручјима у околини реке Дунав (на подручју Панчева, Смедерева, београдских насеља Борча и Крњача), као и испитивање ефикасности молекуларно генетских метода у прецизној специјској идентификацији узročника дирофилариозе паса у односу на модификован *Knott*-ов тест.

**Материјал и методе:** Узоркована је крв од 41. пса старијих од 3 године, који живе и спавају у дворишту и претходне 2 године нису добили никакву терапију, нити је спровођена профилакса дирофилариозе паса. За детекцију микрофиларија у крви коришћен је модификовани *Knott*-ов тест, а за прецизно утврђивање присуства и разликовање *Dirofilaria* врста коришћена је реакција ланчане полимеризације (PCR).

**Резултати:** Модификованим *Knott*-овим тестом утврђено је присуство микрофиларија у периферној крви код 17 паса. PCR анализа установила је моноинфекцију *D. immitis* код 11 паса и мешовиту инфекцију *D. repens* и *D. immitis* код 8 паса. Није уочена старосна ни полна предиспозиција. Утврђена преваленца за *D. immitis* и *D. repens* у Панчеву је 25% и 13%, Смедереву 42% и 42%, Борчи 83% и 17%, а у Крњачи 71% и 0%.

**Закључак:** Резултати овог истраживања потврђују оправданост употребе молекуларних метода детекције у прецизној специјској идентификацији узročника дирофилариозе паса. Прецизна детекција узročника је неопходна у обезбеђивању основних информација о преваленци, инциденци и распрострањености у популацији паса на одређеном подручју, као и за спровођење адекватних и ефективних мера здравствене заштите људи и животиња.

**Кључне речи:** *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*, *Knott*-ов тест, молекуларна детекција, преваленца, зооноза

## MOLECULAR DETECTION OF CANINE DIROFILARIOSIS

**Author(s):** Aleksandar Milojković

**e-mail:** [aleksandar.m.a.h@gmail.com](mailto:aleksandar.m.a.h@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Darko Davitkov, DVM

Department of Biology, Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Dirofilariosis is a vector borne parasitic disease whose primary hosts are dogs and intermediate hosts are mosquitoes. Although, *Dirofilaria* species have a similar life cycle they parasitize in different parts of the body. *D. immitis* parasitizes in pulmonary arteries, while *D. repens* is a parasite of subcutaneous connective tissue. *D. repens* has greater zoonotic potential than *D. immitis*. Diagnosis of dirofilariosis can only be established via laboratory analysis.

**The Aim:** The goals of our study were to determine the prevalence of *D. immitis* and *D. repens* in endemic localities around the Danube river (Pančevo, Smederevo, Borča, Krnjača), and to evaluate the efficiency of molecular genetic methods in precise species identification of canine dirofilariosis opposed to modified Knott test.

**Material and Methods:** Blood samples were taken from 41 dogs, at least 3 years of age, which live and sleep in the yard and have not been given any therapy or dirofilariosis prophylaxis. Modified Knott's test was used to detect microfilariae in blood, while polymerase chain reaction (PCR) was used to differentiate *Dirofilaria* species.

**Results:** Microfilariae were found in 17 blood samples, analysed by modified Knott's test. PCR analysis showed that 11 dogs had monoinfection with *D. immitis* and that 8 dogs had a mixed infection with *D. immitis* and *D. repens*. There was no sex or age predisposition. Determined prevalence of *D. immitis* and *D. repens* were respectively: Pančevo 25%, 13%; Smederevo 42%, 42%; Borča 83%, 17% and Krnjača 71%, 0%.

**Conclusion:** Results of this study confirm the justification of using molecular methods in species identification of dirofilariosis cause. Precise detection is necessary in securing the basic information about prevalence, incidence and distribution of *Dirofilaria* spp. in dog populations in certain regions, as well for conducting adequate and effective measures of health protection.

**Keywords:** *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*, Knott test, molecular detection, prevalence, zoonosis

## РЕЛАТИВНА ДУЖИНА ТЕЛОМЕРА КАО БИОМАРКЕР ПАРОДОНТАЛНЕ БОЛЕСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТЕСОМ

**Аутор:** Никола Милојевић, Доброслав Пурешевић

**e-mail:** [nikola037milojevic@gmail.com](mailto:nikola037milojevic@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Јелена Милашин

Катедра за хуману генетику, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Пародонтална болест код пацијената са дијабетесом се карактерише убрзаним оштећењима потпорних зубних ткива. Оксидативни стрес има важну улогу у патогенези пародонталне болести, а доводи и до скраћења крајњих делова наших хромозома-теломера. Из ових разлога се претпоставља да релативна дужина теломера (РДТ) може послужити као биомаркер прогресије пародонталне болести.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се испита релативна дужина теломера као генетички маркер пародонталне болести код пацијената оболелих од дијабетеса и здравих контрола.

**Материјал и методе:** У студију је било укључено 40 пацијената (20 из контролне и 20 из експерименталне групе). Геномска ДНК је изолована из брисева образне слузокоже применом стандардних процедура. Квантификација молекула ДНК је вршена на спектрофотометру, а релативне дужине теломера су одређиване применом *real-time PCR* методе. Клиничка процена пародонталног статуса је одређивана на основу следећих параметара: плак индекса (ПИ), дубине сондирања (ДС), нивоа припојног епитела (НПЕ) и крварења на провокацију (КНП). Добијени подаци су анализирани применом статистичког пакета SPSS, верзија 20.0.

**Резултати:** Релативна дужине теломера имала је нижу вредност код пацијената из експерименталне групе али без статистичке значајности. Испитаници из контролне групе су имали ниже вредности за све пародонталне параметре (ПИ, ДС, НПЕ и КНП) у односу на експерименталну групу са статистичком значајношћу ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да релативна дужина теломера не може послужити као биолошки маркер прогресије пародонталне болести.

**Кључне речи:** релативна дужина теломера, пародонтална болест, дијабетес

## RELATIVE TELOMERE LENGTH AS A BIOMARKER OF PERIODONTAL DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES

**Author:** Nikola Milojević, Dobroslav Purešević

**e-mail:** [nikola037milojevic@gmail.com](mailto:nikola037milojevic@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Jelena Milašin

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

**Introduction:** Periodontal disease in patients with diabetes mellitus is characterized by rapid alterations of tooth supporting tissues. Oxidative stress plays significant role in pathogenesis of periodontal disease and it is also involved in attrition of the distal parts of our chromosomes called telomeres. Thus, it is supposed that relative telomere length (RTL) could serve as a potential biomarker of progression of periodontal disease.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate relative telomere length (RTL) as a genetic marker of periodontal disease in diabetics and healthy controls.

**Material and Methods:** DNA samples were obtained from buccal swabs of forty patients (20 from control and 20 from experimental group) using standard extraction protocol. DNA concentrations were measured by spectrophotometer and RTL analyses were performed by means of real-time PCR using  $\Delta\Delta Ct$  method. Clinical evaluation of periodontal status was determined by following parameters: plaque index (PI), periodontal depth (PD), clinical attachment level (CAL) and bleeding on probing (BOP). Collected data were analyzed using SPSS statistical package, version 20.0.

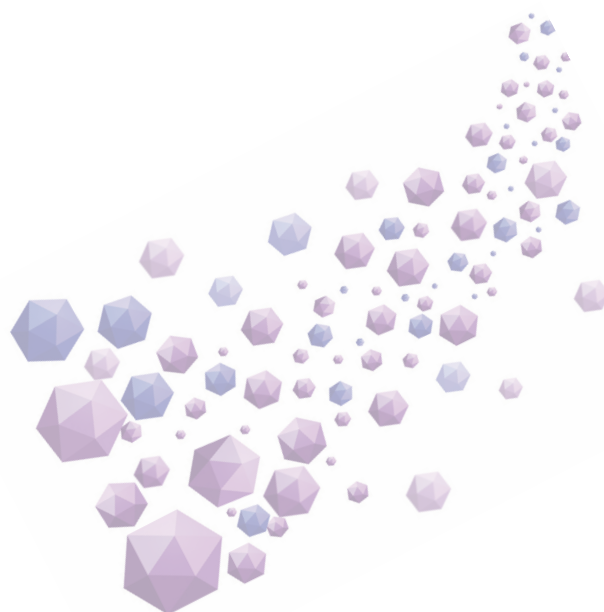
**Results:** RTL values in experimental group were lower compared to control group but without statistical significance. Control group patients had lower values of all examined periodontal parameters (PI, PD, CAL and BOP) compared to experimental group with statistical significance ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results obtained in this study showed that relative telomere length could not serve as a biomarker of progression of periodontal disease.

**Keywords:** relative telomere length, periodontal disease, diabetics



# ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА



## ПОЧЕТАК ПОЈАВЕ АКНИ У ОДНОСУ НА СТАРОСТ И ПОЛ

**Аутор(и):** Даница Траљић

**e-mail:** [danicatraljic@yahoo.com](mailto:danicatraljic@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Зоран Голушин

Катедра за дерматовенеролошке болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** *Acne vulgaris* су хронично, инфламаторно обољење, пилосебацеалне јединице коже. Етиологија настанка акни је мулти-факторијална. У њихов настанак су укључени андрогени хормони, хиперколонијација фоликула са бактеријом *Propionbacterium acnes*, позитивна породична анамнеза, фоликуларна хиперкератоза. Акне се појављују у периоду пубертета код 80% популације, са ранијим почетком код женског пола. У пубертету спољашњи изглед представља један од фактора који одређује слику о самом себи, која је и те како важна у социјализацији и осећају прихваћености од стране вршњака и околине. Због локализације акни на лицу и горњим деловима тела у 95% случајева, ово представља озбиљан психолошки проблем за пацијента.

**Циљ рада:** Испитивање је спроведено са циљем да се утврди да ли акне почињу у периоду пубертета, као и да ли је њихов почетак ранији у женској популацији.

**Материјал и методе:** Испитивање је спроведено као дескриптивна проспективна студија, на Клиници за дерматовенеролошке болести у Новом Саду. Студија је укључивала 107 пацијената, независно од пола, са дијагнозом *Acne vulgaris*. Подаци обрађени у овој студији су добијени путем упитника, који су испитаници самостално попуњавали.

**Резултати:** Акне настају у периоду пубертета, где је њихово појављивање у узрасту од 15,38 година (СД = 3,69). У годинама појављивања акни између мушке и женске популације нема статистички значајне разлике ( $t = 0,861$ ;  $p > 0,05$ ). Акне су се код мушког пола појављивале са 14,9 година (СД = 4,33), док су код женске популације са 15,6 година (СД = 2,01).

**Закључак:** Почетак акни је повезан са периодом пубертета. Акне почињу најпре у мушкој, а затим у женској популацији.

**Кључне речи:** *acnevulgaris*, пубертет, почетак појаве акни, андрогени хормони

## BEGINNING OF THE DEVELOPMENT OF ACNE IN REGARD TO AGE AND GENDER

**Author(s):** Danica Traljić

**e-mail:** [danicatraljic@yahoo.com](mailto:danicatraljic@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Zoran Golušin

Department of Dermatology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Background:** *Acne vulgaris* are the chronic, inflammatory disease of pilosebaceous units of the skin. The etiology of acne is multifactorial. In their formation involved androgenic hormones, follicle hyper with *Propionbacterium acnes* bacteria, positive family history, follicular hyperkeratosis. Acne can occur during puberty in 80% of the population, with the former at the beginning of females. In puberty, the external appearance is one of the factors that determines the image of himself, which is very much important in the socialization and sense of acceptance by peers and the environment. Because of the localization of acne on the face and upper parts of the body in 95% of cases, this is a serious psychological problem for the patient.

**The Aim:** The study was conducted in order to determine whether acne begin during puberty, and if they begin earlier in the female population.

**Material and methods:** The study was effected as a descriptive prospective study, the Department of dermatovenerology diseases in Novi Sad. This study included 107 patients, irrespective of gender, diagnosed with acne vulgaris. Data analyzed in this study were obtained through questionnaires, which were completed by respondents alone.

**Results:** Acne is caused during puberty, where their appearance at the age of 15.38 years (SD = 3.69). In the years between the appearance of acne male and female population no statistically significant difference ( $t = 0.861$ ;  $p > 0.05$ ). Acne have occurred in males from 14.9 years (SD = 4.33), while that of the female population to 15.6 years (SD = 2.01).

**Conclusion:** The beginning of acne is associated with the period of puberty. Acne starting first in the men, then the women.

**Keywords:** acne vulgaris, puberty, the beginning of acne, androgenic hormones



## УЧЕСТАЛОСТ КОНТАКТНЕ СЕНЗИБИЛИЗАЦИЈЕ НА АЛЕРГЕНЕ СТАНДАРДНЕ ЕВРОПСКЕ БАТЕРИЈЕ АЛЕРГЕНА

**Аутор(и):** Сања Јаковљевић

**e-mail:** [sanjakovljevicns@yahoo.com](mailto:sanjajakovljevicns@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Љуба Вујановић

Катедра за дерматовенерологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Контактна алергија је неинфективно запаљење коже или видљивих слузница које настаје након контакта са алергеном, сензибилизацијом по касном типу преосетљивости. Дијагноза се потврђује епикутаним *patch* тестирањем. Инциденција контактне алергије варира у различитим студијама, у зависности од испитиване популације и избора алергена за *patch* тестирање.

**Циљ рада:** Циљ рада био је утврђивање учесталости контактне сензибилизације на алергене Стандардне европске батерије алергена и утврђивање најчешћих контактних сензибилизатора у истој серији.

**Материјал и методе:** На Клиници за кожно-венеричне болести, Клиничког центра Војводине, 580 пацијената код којих је постављена сумња на постојање алергијског контактнoг дерматитиса је алерголошки тестирано, епикутаним *patch* тестом, на Стандардну европску батерију алергена. Резултати су сакупљени и анализирани у виду ретроспективне студије за период од 01. јануара 2011. године до 31. децембра 2015. године. У компарацији инциденције контактне сензибилизације међу половима коришћен је *Chi-square* тест.

**Резултати:** Од укупног броја тестираних, 61,03% је испољило позитивну реакцију на бар један алерген из стандардне серије. Најчешћи контактни сензибилизатори су били никл-сулфат (22,07%), *Balsam of Peru* (11,21%), *Potassium dichromate* (9,31%), будесонид (7,76%) и *Methylisothiazolinone/Methylchloroisothiazolinone* (6,90%). Утврђена је статистички значајно виша инциденција контактне сензибилизације на никл у корист жена ( $p < 0,05$ ), као и статистички значајно виша инциденција контактне алергије на будесонид код мушкараца ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Инциденција контактне сензибилизације на алергене из стандардне серије у нашем узорку је приближна инциденцији утврђеној у истраживањима у другим земљама. Најчешћи контактни сензибилизатори у нашем истраживању се налазе међу првих пет најчешћих контактних алергена у истраживањима других аутора.

**Кључне речи:** контактна сензибилизација; стандардна европска серија алергена; *patch* тест

## FREQUENCY OF CONTACT SENSITIZATION TO ALLERGENS OF THE EUROPEAN STANDARD SERIES

**Author(s):** Sanja Jakovljević

**e-mail:** [sanjakovljevicns@yahoo.com](mailto:sanjajakovljevicns@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ljuba Vujanović

Department of Dermatovenerology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Contact allergy is skin or mucous membrane non-infectious inflammation developed after contact with allergen by delayed type of hypersensitivity reaction. Diagnosis is verified by patch test. The incidence of contact allergy varies between studies, according to studied population and selection of allergens for patch testing.

**The Aim:** The aim of the study was to estimate the frequency of contact sensitization to the European standard series and to determine the most common contact sensitizers in the same series.

**Material and Methods:** At Dermatovenerology Clinic, Clinical Centre of Vojvodina, total of 580 patients suspected to allergic contact dermatitis were allergy tested by patch test to the European standard series. Results were collected and analyzed as a retrospective study for the period from 1<sup>st</sup> January 2011 to 31<sup>st</sup> December 2015. Comparison of sensitivity rates between both sexes was made using a chi-square test.

**Results:** Of total number of tested, 61.03% were sensitized to at least one allergen in the series during the patch testing. The most common contact sensitizers were Nickel-sulfate (22.07%), *Balsam of Peru* (11.21%), *Potassium dichromate* (9.31%), Budesonide (7.76%) and *Methylisothiazolinone/Methylchloroisothiazolinone* (6.90%). Nickel sensitivity rate was significantly higher in women ( $p < 0.05$ ), but Budesonide sensitivity rate was significantly higher in men ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The incidence of contact sensitization to the European standard series is generally similar to those reported in other countries. The most common contact sensitizers in our study are among top five contact sensitizers in other studies.

**Keywords:** contact sensitization; European standard series; patch test

## ЕМПИРИЈСКА ПРИМЕНА АНТИБИОТСКЕ ТЕРАПИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ ХРОНИЧНИХ ВЕНСКИХ УЛКУСА

**Аутор(и):** Александра Савић  
**e-mail:** [sanjasavic.92@gmail.com](mailto:sanjasavic.92@gmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Милан Матић

Катедра за кожно-венеричне болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Хронична венска улцерација са преваленцом која варира у опсегу 0,1-0,3% укупне популације представља значајан медицински проблем. Све хроничне венске улцерације су колонизоване, а када су одбрамбени механизми домаћина савладани и број микроорганизама пређе одређену критичну границу може доћи до развитка инфекције. Непрепозната и нелечена локална инфекција улкуса доводи до продуженог времена зацељивања и повећава ризик за настанак компликација.

**Циљ рада:** Утврдити микробиолошки профил венског улкуса и осетљивост микроорганизама на антибиотску терапију.

**Материјал и методе:** Истраживање је студија дескриптивног карактера. Коришћена је документација пацијената лечених болнички и амбулантно на Клиници за кожно-венеричне болести Клиничког центра Војводине у периоду од 2014. до 2015. године. Испитивање је спроведено код 64 оболелих од хроничне венске инсуфицијенције са једним или мултиплим венским улцерацијама од чега је било 47 жена и 17 мушкараца просечне старости од 65 година. Узимани су брисеви којим је испитивана осетљивост изолованих микроорганизама на стандардни сет антимикуробних лекова.

**Резултати:** Доминанта бактеријска флора припада групи грам негативних бактерија изолованих у 36 (75,14%) узорка, док је удео грам позитивних бактерија приустан у 14 (22,22%) узорка. Процентуално најзаступљеније бактеријске флоре су *Pseudomonas aeruginosa* (24,27%) и *Staphylococcus aureus* (16,50%). Према резултатима антибиограма, грам позитивна и грам негативна бактеријска флора најсензитивнија је на антибиотику из групе цефалоспорина (80,28%, 75,37%) с тим да постоје разлике у погледу сензитивности унутар групе, карбапенема (70,21%, 82,03%), аминогликозида (72%, 69,35%) и хинолона (73,80%, 68%).

**Закључак:** За лечење инфичирираних венских улкуса као терапија избора предлаже се хинолонска антибиотска група са ципрофлоксацином као представником. Када се на основу клиничких карактеристика постави сумња да је узрочник инфекције грам позитиван, са аспекта сензитивности и ефикасности предлажу се триметоприм-сулфаметоксазол и тетрациклини. У случају да је инфекција изазвана грам негативним узорником терапија укључује примену хинолона.

**Кључне речи:** венски улкус, инфекција, антибиотска сензитивност

## EMPIRICAL USE OF ANTIBIOTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF INFECTED VENOUS LEG ULCERS

**Author(s):** Aleksandra Savić  
**e-mail:** [sanjasavic.92@gmail.com](mailto:sanjasavic.92@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Milan Matić

Departement of dermatology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Chronic venous ulcerations, with a prevalence that varies in the range of 0.1-0.3% of the population, is a major health problem. All chronic venous ulcers are colonized, when the defense mechanisms of the host is overwhelmed and number of microorganisms exceeds a certain critical point infection may be developed. Unrecognized and untreated local infection of the ulcer leads to prolonged healing time and increases the risk of complications.

**The Aim:** Determination of the microbiological profile of venous ulcers and the sensitivity of microorganisms to antibiotic therapy.

**Material and Methods:** In this descriptive study we used records of patients treated as in or out-patients in Clinic for dermatovenerology of Clinical center of Vojvodina in the period from 2014. to 2015. The study included 64 patients with chronic venous insufficiency with one or multiple venous ulcers, of whom 47 were women and 17 men, average age of 65 years. Swabs were tested for microbiological sensitivity and resistance on standard antibiotic set.

**Results:** Dominant bacterial flora belongs to a group of gram-negative bacteria isolated in 36 samples (75.14%), gram-positive bacteria was present in 14 samples (22.22%). The most frequently isolated microorganisms were *Pseudomonas aeruginosa* (24.27%) and *Staphylococcus aureus* (16.50%). According to the results of antibiogram report, gram-positive and gram-negative bacterial flora were most sensitive to the cephalosporin group of antibiotics (80.28%, 75.37%), with differences in sensitivity within the group, carbapenems (70.21%, 82.03 %), aminoglycosides (72%, 69.35%) and quinolone (73.80%, 68%).

**Conclusion:** For the treatment of infected venous ulcers quinolones are recommended. When the clinical signs indicate that we are dealing with infection caused by gram-positive microbes, treatment should consider usage of Trimethoprim-sulfamethoxazole and tetracyclines. In case that the infection is caused by gram-negative pathogen therapy includes administration of a quinolone.

**Keywords:** venous leg ulcer, infection, antibiotic sensitivity and resistance

## ЕВАЛУАЦИЈА ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ ВЕНСКИМ УЛЦЕРАЦИЈАМА И ПРОЦЕНА ЕФИКАСНОСТИ РАЗЛИЧИТИХ ТЕРАПИЈСКИХ МОДАЛИТЕТА

**Аутор(и):** Вера Јовановић, Милица Јовановић, Зијо Кујовић

**e-mail:** zverka92@gmail.com

**Ментор(и):** асист. др Данијела Милчић

Институт за Дерматовенерологију Клиничког центра Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хроничне венске улцерације (ХВУ) представљају касну манифестацију хроничне венске инсуфицијенције, односно венске хипертензије. Настају као последица примарних варикозитета или након дубоке венске тромбозе (постромботични синдром). У литератури се чешће описују удружено са дијабетесом, повишеним крвним притиском, гојазношћу, а од фактора ризика наводе се микротраума, физичка неактивност, старије животно доба. Осим хируршких процедура, лечење ХВУ подразумева примену системске, локалне и компресивне терапије.

**Циљ рада:** Циљ рада је евалуација пацијената са хроничним венским улцерацијама и процена ефикасности терапијских модалитета.

**Материјал и методе:** У циљу истраживања спроведена је ретроспективна студија којом је обухваћено 79 пацијената, хоспитално лечених на Клиници за дерматовенерологију КЦС, Београд, од 01.01.2015. до 31.12.2015. године, због хроничних венских улцерација. За прикупљање података коришћена је медицинска документација Клинике за дерматовенерологију КЦС, уз одобрење Етичког одбора Клиничког центра Србије.

**Резултати:** Од 79 испитаника 49% је било женског, а 51% мушког пола. Просечна старост пацијената је била 68 година. Статистички значајан број испитаника имао је придружене болести: 82,3% хипертензију, а 16,5% шећерну болест. Општу антибиотску терапију добијало је 56,4% пацијената, а флавоноиди су примењени код 9,4%. Од локалне терапије коришћени су: ензимски препарати, колоидне облоге, антибиотске масти, антисептици и апликација фластера по Гиљеу. Компресивну терапију је користило 16,7% пацијената. Процентом стања улцерација током лечења, утврђено је статистички значајно побољшање приликом примене свих видова локалне и компресивне терапије, док код примене системских антибиотика и флавоноида уз обавезну локалну терапију, није утврђена значајна разлика ефеката терапије.

**Закључак:** Према подацима нашег истраживања, пацијенти са ХВУ били су старије животне доби, без значајне разлике у односу на пол, од коморбидитета најчешће су забележени хипертензија и шећерна болест. Примена системске антибиотске терапије и флавоноида није значајно утицала на ефекте терапије, док је примена свих видова топикалне и компресивне терапије, имала значајан утицај на терапијски одговор код испитаника.

**Кључне речи:** хроничне улцерације, венска инсуфицијенција, терапијски модалитети

## EVALUATION OF PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS ULCERATION AND EFFICIENCY ASSESSMENT OF THERAPEUTIC MODALITIES

**Author(s):** Vera Jovanovic, Milica Jovanovic, Zijo Kujovic

**e-mail:** zverka92@gmail.com

**Mentor(s):** TA dr Danijela Milcic

Clinic for Dermatovenerology, Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Chronic venous ulcerations (CVU) are late manifestation of chronic venous insufficiency and venous hypertension. They arise from varicose veins or after deep vein thrombosis. According to literature data, they are associated with diabetes, hypertension, obesity and the main risk factors are minor injury, sedentary life style and older age. Except surgical procedures treatment of CVU is based on systemic, topical and compressive therapy.

**The Aim:** The aim of the investigation is to evaluate patients with chronic venous ulceration and to assess the efficacy of therapeutic modalities.

**Material and methods:** A retrospective study was conducted at the Clinic of Dermatovenerology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, over a one year period, from January 2015 to January 2016. The study included 79 patients hospitalized for the treatment of CVU. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Clinical Center of Serbia and the data were collected from medical records.

**Results:** The mean age was 68 years, 49% of patients were female and 51% were male. Statistically significant number of patients suffered from hypertension (82.3%), and diabetes (16.5%). Systemic antibiotic therapy was given to 56.4% patients and flavonoids were introduced in 9.4%. Statistically significant difference in outcome of the therapy hasn't been found when systemic therapy was used, together with topical therapy. Statistically significant difference in outcome of the therapy was observed when different forms of topical therapy and compressive therapy has been used.

**Conclusion:** Risk factors for CVU are hypertension, diabetes and older age. Our data showed that wearing elastic stocking or bandages improves the condition of chronic leg ulcerations. Introduction of the general antibiotics and flavonoids hasn't been associated with better therapeutic outcomes, while applying of all variants of topical therapy proved to be significant.

**Keywords:** chronic ulcerations, venous insufficiency, therapeutic modalities

## CELLULITIS – КЛИНИЧКЕ И МИКРОБИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПАЦИЈЕНАТА ЛЕЧЕНИХ НА КЛИНИЦИ ЗА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈУ КЦС У ПЕРИОДУ 2013/2014.ГОДИНЕ

**Аутор(и):** Јована Продановић  
**e-mail:** [jvnprodanovic@gmail.com](mailto:jvnprodanovic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Светлана Попадић

Клиника за дерматовенерологију Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *Cellulitis* је бактеријска инфекција коже и поткожног ткива која може захватити и дубље структуре попут фасције, мишића и тетива. Најчешћи изазивачи су Бета хемолитички стрептокок групе А и *Staphylococcus aureus*. Предиспонирајући фактори јесу траума, венска инсуфицијенција, улцерације, *tinea pedis* и друго. У највећем броју случајева захваћени су доњи екстремитети. Клиничке карактеристике *cellulitisa* су бол, оток и црвенило без јасне границе са околним ткивом, повишена телесна температура и често поремећај општег стања пацијента. Терапија подразумева примену антибиотика, често парентералним путем као и хоспитално лечење.

**Циљ рада:** Утврђивање клиничких карактеристика, микробиолошких узрочника и лабораторијских параметара хоспитализованих пацијената са дијагнозом *cellulitisa*.

**Материјал и методе:** Ретроспективна обрада медицинске документације пацијената лечених у Клиници за дерматовенерологију (КДВ) КЦС у периоду јануар 2013.- децембар 2014.године којом је обухваћено 108 случајева са дијагностикованим *cellulitism*, од тога је код 7 пацијената долазило до рецидива.

**Резултати:** Просечна старост пацијената оболелих од *cellulitisa* била је 63 године, а обољење се нешто чешће јављало код пацијената женског пола (51,9%). Промене су у 93,5% случајева биле локализоване на потколеницама. Од коморбидитета најчешће је дијагностикована артеријска хипертензија, у 50% случајева, затим онихомикоза/*tinea pedis* у 30,6% случајева. Дијабетес мелитус установљен је код 19,4%, *Ulcus cruris* код 24,1%, а венски варикозитети код 4,6% пацијената. Најчешћи изоловани узрочници су *Staphylococcus aureus* у 25,9%, *Pseudomonas aeruginosa* у 20,4%, метицилин резистентни *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella/Enterobacter spp.* у по 10,2%, док су остали узрочници заступљени у мање од 10% случајева. Анализа вредности запаљенских маркера показала је повишене вредности седиментације, фибриногена, CRP-а и броја леукоцита у преко 70% случајева.

**Закључак:** Резултати нашег истраживања указују да је најчешћа локализација промена код оболелих од *cellulitisa* у пределу потколеница као и да се обољење чешће јавља код пацијената који имају артеријску хипертензију, дијабетес мелитус и/или неко друго обољење коже (дерматофитне инфекције коже и др). Обољење је праћено порастом запаљенских маркера, а најчешћи узрочник обољења је *S.aureus*.

**Кључне речи:** *cellulitis*, *Staphylococcus aureus*, онихомикоза/*tinea pedis*

## CELLULITIS – CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS TREATED AT THE DEPARTMENT OF DERMATOLOGY KCS IN THE PERIOD 2013/2014.

**Author(s):** Jovana Prodanovic

**e-mail:** [jvnprodanovic@gmail.com](mailto:jvnprodanovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Svetlana Popadic

Department of Dermatology, Clinical Center of Serbia, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Cellulitis is a bacterial infection of the skin and subcutaneous tissue which can affect the deeper structures such as fascia, muscles and tendons. The most frequent causes are  $\beta$ -hemolytic streptococcus group A and *Staphylococcus aureus*. Predisposing risk factors are trauma, venous insufficiency, ulcers, *tinea pedis* and more. In most cases the lower extremities are affected. Clinical characteristics of cellulitis include pain, swelling and redness without clear boundaries, fever and often disorder of the general condition of the patient. The therapy involves the use of antibiotics, often parenteral route, as well as hospital treatment.

**The Aim:** Identification of clinical characteristics, microbiological pathogens and laboratory parameters of hospitalized patients diagnosed with cellulitis.

**Material and Methods:** A retrospective study of medical data of patients treated at the Department of Dermatology, Clinical Center of Serbia in the period January 2013- December 2014. Study included 108 cases diagnosed with cellulitis of which 7 patients had a relapse.

**Results:** The average age of patients with cellulitis was 63 years and the disease is slightly higher in the female patients. (51.9%). Changes in 93.5 % of cases were localized to the lower leg. From comorbidity was diagnosed arterial hypertension in 50% of cases, followed by *onychomycosis / tinea pedis* in 30.6 % of cases. *Diabetes mellitus* is set at 19.4 %, *Ulcus cruris* at 24.1% and venous varices with the 4.6% of patients. The most common causative agents isolated were *Staphylococcus aureus* in 25.9%, *Pseudomonas aeruginosa* in 20.4%, *Methicillin -resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Klebsiella / Enterobacter spp.* in at 10.2%, while other causes represented less than 10% of cases. Value analysis of inflammatory markers showed elevated levels of sedimentation, fibrinogen, CRP and WBC count in over 70% of cases.

**Conclusion:** The results of our study indicate that the most common sites of disorders with *Cellulitis* in the lower leg area and that the disease occurs more frequently in patients with arterial hypertension, *diabetes mellitus* and / or other skin ailments ( *dermatophyte* infections of the skin, etc. ). The disease is accompanied by an increase in inflammatory markers, and the most common cause of the disease is *S. aureus*.

**Keywords:** *cellulitis*, *Staphylococcus aureus*, *onychomycosis/tinea pedis*.

## УЛЦЕРАЦИЈЕ ДОЊИХ ЕКСТРЕМИТЕТА КОД ПАЦИЈЕНАТА ХОСПИТАЛИЗОВАНИХ НА КЛИНИЦИ ЗА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈУ КЦС, У ЈЕДНОГОДИШЊЕМ ПЕРИОДУ

**Аутор(и):** Бранка Алексић

**e-mail:** [aleksic\\_branka@yahoo.com](mailto:aleksic_branka@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Срђан Танасиловић, доц. др Данијела Добросављевић Вукојевић

Клиника за дерматовенерологију, Клинички центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Улцерације доњих екстремитета, дефинисане прекидом у континуитету коже, се карактеришу прогресивним ширењем, без тенденције ка епителијализацији. Етиолошки се могу поделити на венске, артеријске, артеријско-венске и полинеуропатске у склопу обољења као што је дијабетес мелитус или настају као последица васкулитиса. Висока преваленција и хроничитет поменутог ентитета су узрок високих трошкова лечења.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је указивање на значај учесталости, трајања и компликација клиничке слике хроничних улцерација доњих екстремитета, утврђивање евентуалне повезаности одређених коморбидитета као и присуство метаболичког синдрома код пацијената са улцерацијама.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом су обухваћени пацијенти Клинике за дерматовенерологију, Клиничког центра Србије у Београду, лечени на овој клиници у периоду између 01.01.2015. и 31.12.2015. године. Подаци су добијени из медицинске документације и картона хоспитализованих пацијената.

**Резултати:** Испитивана група се састојала од 36 испитаника мушког пола (40,4%) и 53 испитаника женског пола (59,6%), узраста 25-85 година. Код пацијената са венским улцерацијама, није нађена разлика у учесталости између старијих и млађих особа ( $p = 0,187$ ). Просек трајања венских улцерација је износио 13,8 година, а просечан број хоспитализација је био 4,74. Број хоспитализација и укупан број година трајања улцерација имају статистички значајну позитивну повезаност ( $p < 0,001$ ). Показано је да не постоји статистички значајна разлика у учесталости метаболичког синдрома удруженог са венским улцерацијама у односу на остале типове улцерација ( $p = 0,445$ ). Преваленција коморбидитета је била 69,7%. Није доказана статистички значајна разлика у присуству коморбидитета (хипертензије, дијабетес мелитуса или оба) код пацијената са венским и другим улцерацијама ( $p = 0,115$ ).

**Закључак:** Улцерације доњих екстремитета су обољење са високом преваленцијом, дугим трајањем и високом преваленцијом присутних коморбидитета. У овој студији није доказано чешће присуство метаболичког синдрома код пацијената са венским улцерацијама, али је указана потреба за даљим истраживањима у овом правцу.

**Кључне речи:** улцерације, доњи екстремитети, метаболички синдром, коморбидитети, преваленција

## LOWER EXTREMITIES ULCERATIONS DURING ONE YEAR PERIOD IN HOSPITALIZED PATIENTS AT THE CLINIC OF DERMATOVENEROLOGY IN BELGRADE

**Author(s):** Branka Aleksić

**e-mail:** [aleksic\\_branka@yahoo.com](mailto:aleksic_branka@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Srđan Tanasilović, Assist. Prof. Danijela Dobrosavljević Vukojević

Clinic of Dermatovenereology, Clinical center of Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Leg ulcers refer to full thickness skin loss on the leg and can be progressively spreading with no tendency for epithelialization. It can be caused by venous insufficiency, arterial insufficiency or by combination of these factors, polyneuropathy in diabetes or by vasculitis. High prevalence and slow healing tendency is causing higher costs for health system.

**The Aim:** The aim of this study was to analyse and evaluate the incidence, duration and complications of clinical status of leg ulcers and to establish association between leg ulcers and certain comorbidities and metabolic syndrome.

**Material and Methods:** Retrospective study included patients who were treated at the Clinic for Dermatovenereology Clinical center of Serbia, in the period 01/01/2015-12/31/2015 Informations were collected from medical documentation - hospital and outpatients.

**Results:** Retrospective study included 36 men (40.4%) and 53 women (59.6%), aged 25-85 years. There was no statistically significant difference in frequency of venous leg ulcers between younger and older patients ( $p = 0.187$ ). The mean duration of venous leg ulcers was 13.8 years and the mean number of hospitalizations was 4.74. Spearman's correlation showed that this was highly significant ( $p < 0.001$ ). Metabolic syndrome didn't have higher frequency among patients with venous leg ulcers ( $p = 0.445$ ). Prevalence of comorbidities (hypertension, diabetes mellitus or both) was 69.7% but there was no statistically significant difference in frequency of comorbidities between patients with venous leg ulcers and patients with leg ulcers caused by other factors.

**Conclusion:** Leg ulceration is a frequent condition with high prevalence, long duration and high prevalence of comorbidities. This study didn't prove higher frequency of metabolic syndrome in patients with venous leg ulcers but further studies are implied.

**Keywords:** leg ulcers, metabolic syndrome, comorbidities, prevalence

## КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКНАМА

**Аутор(и):** Катарина Јовановић, Андреа Ђорђевић, Јован Зорић

**e-mail:** [katarinajovanovic92@yahoo.com](mailto:katarinajovanovic92@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Ивана Бинић

Кожна клиника Клиничког центра у Нишу, Медицински факултет универзитета у Нишу

**Увод:** Акне су хронична инфламаторна болест пилосебацеалне јединице. То је најчешћа дерматолошка болест код адолесцената, када је спољашњи изглед веома битан, те из тог разлога могу бити узрок различитих психичких проблема код младих особа.

**Циљ рада:** Циљ рада је био испитати утицај акни на квалитет живота оболелих.

**Материјал и методе:** У студију је укључено 60 адолесцената оба пола оболелих од *acne vulgaris*. Испитаници су према тежини клиничке слике сврстани у 3 групе: *acne comedonica* (прва група), *acne papulopustulosa* (друга група) и *acne nodulocystica* (трећа група). Евалуација квалитета живота оболелих од акни извршена је специфичним  $CAD = index = ом$  (*Cardiff Acne Disability Index*), који се састоји од пет питања о психолошком утицају акни на квалитет живота.

**Резултати:** У испитиваној групи било је 75% испитаника женског и 25% мушког пола, просечне старости 19,5 година. Од укупног броја пацијената са акнама, 15% је имало *acne comedonica*, 75% *acne papulopustulosa* и 10% *acne nodulocystica*. Вредности  $CAD - index$  - а су биле изражене као средња вредност у свакој од 3 групе, а израчунате су и вредности овог индекса у односу на пол.

**Закључак:** Студија је показала да акне утичу на квалитет живота оболелих, и да је тај утицај израженији код тежих клиничких слика. Такође се показало да је коришћени упитник једноставан, поуздан и валидан, и да се може користити као практична и брза алатка за мерење утицаја акни на квалитет живота оболелих.

**Кључне речи:** акне вулгарис, адолесценти, квалитет живота, *CADI*

## QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH ACNE

**Author(s):** Katarina Jovanovic, Andrea Djordjevic, Jovan Zoric

**e-mail:** [katarinajovanovic92@yahoo.com](mailto:katarinajovanovic92@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ivana Binic

Institute for Dermatovenereology - Clinical center Nis, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Acne are a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit. It is the most common dermatological disease amongst the adolescents, when the outside appearance is very important, and for that reason they can be the cause of many psychological disorders amongst that specific age group.

**The Aim:** The aim of this research was to examine the effect of acne on the quality of life in patients who are suffering from this condition.

**Material and Methods:** This study included 60 male and female adolescents diagnosed with *acne vulgaris*. Subjects were classified into three groups, according to the severity of their condition: *acne comedonica* (first group), *acne papulopustulosa* (second group) and *acne nodulocystica* (third group). The evaluation of the quality of life in these patients was conducted through the specific CAD index (Cardiff Acne Disability Index), which is constructed from five questions about the psychological affect of acne on the patients diagnosed with this disease.

**Results:** In the study group there were 75% female and 25% male subjects, and the average age of the group was 19.5. Among the subjects, 15% were diagnosed with *acne comedonica*, 75% with *acne papulopustulosa*, and 10% were diagnosed with *acne nodulocystica*. The average value of the CAD Index was calculated for each of these three groups, as well as separately for the male and for the female subjects.

**Conclusion:** The study showed that acne has a substantial influence on the quality of life of the patients with this diagnosis, and that that influence is higher the more severe the manifestation of acne is. Also, it has been determined that the questionnaire which has been used in the study is a practical and fast tool in the assessment of the quality of life in patients with acne.

**Keywords:** acne vulgaris, adolescents, quality of life, *CADI*

## КЛИНИЧКЕ И ДЕРМОСКОПСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БАЗОЦЕЛУЛАРНОГ КАРЦИНОМА КОЖЕ

**Аутор(и):** Даница Спасић, Бојана Глишић, Александар Рајић

**e-mail:** [danica.a.spasic@gmail.com](mailto:danica.a.spasic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Даница Тиодоровић Живковић

Клиника за кожне и полне болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Базоцелуларни карцином је малигна неоплазма која се развија из некератинизујућих хелија 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. Дермоскопија је неинвазивна техника којом се помоћу дермоскопа директно посматрају лезије коже и на основу тога поставља дијагноза. Најважније дермоскопске карактеристике у дијагностици базоцелуларног карцинома су одсуство пигментне мреже, присуство арборизујућих крвних судова и карактеристичних плаво - сивих пигментација.

**Циљ рада:** Анализа клиничких манифестација и дермоскопских налаза код пацијената са потврђеном дијагнозом базоцелуларног карцинома коже и утврђивање најфреквентнијих дермоскопских карактеристика.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом обухваћено је 58 пацијената са укупно 80 базоцелуларних карцинома коже дијагностикованих у 2015. и 2016. години. На основу морфолошких карактеристика све лезије су класификоване у четири клиничка типа: нодуларни, пигментни, суперфицијални и инфилтративни. Дигиталне дермоскопске слике промена испитиване су слепом пробом од стране три испитивача. На основу ранијих публикација селектовано је пет дермоскопских карактеристика за анализу. Урађена је статистичка анализа добијених података.

**Резултати:** Од укупно 58 испитаника 25 су били женског и 33 мушког пола. Старост пацијената у тренутку постављања дијагнозе се кретала од 31 – 84 године. На фотоекспонираним регијама лица, поглавине и врата било је локализовано 59,21% тумора. Највећу фреквенцију имао је нодуларни клинички тип са 29 потврђених дијагноза. Дистрибуција главних дермоскопских карактеристика и њихове манифестације у складу су са претходно публикованим резултатима.

**Закључак:** Дермоскопском методом прегледа је могуће поуздано поставити дијагнозу базоцелуларног карцинома коже као и диференцијалну дијагнозу према другим лезијама коже.

**Кључне речи:** базоцелуларни карцином, дермоскопија, пигментација, клинички тип

## CLINICAL AND DERMOSCOPIC CHARACTERISTICS OF BASAL CELL CARCINOMA

**Author(s):** Danica Spasić, Bojana Glišić, Aleksandar Rajić

**e-mail:** [danica.a.spasic@gmail.com](mailto:danica.a.spasic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Danica Tiodorović Živković

Department for Dermatovenerology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Basal cell carcinoma is a malignant neoplasm derived from non-keratinizing cells originating from the basal layer of the epidermis. Characteristics are slow progression, local invasion and aggressiveness and recurrence, though rarely gives metastases. The etiology is multifactorial, most frequently related to ultraviolet sun exposure. Dermoscopy is a non-invasive technique using dermoscope for direct observation of skin lesions in diagnostic procedure. The most important dermoscopic characteristics for the diagnostics of basal cell carcinoma are the absence of pigment network, the presence of arborizing blood vessels and typical blue – gray pigmentations.

**The Aim:** Analyses of clinical manifestations and dermoscopic features in patients with confirmed diagnoses of basal cell carcinoma and defining the most frequent dermoscopic features.

**Material and Methods:** Retrospective study included 58 patients with 80 basal cell carcinomas in total, diagnosed in year 2015 and 2016. Based on their morphological appearance all lesions were classified into four clinical types: nodular, pigmented, superficial and infiltrative. Digital dermoscopic images were put to blind evaluation by three observers. In accordance with previous studies we selected five dermoscopic features for the analyses. Achieved data was statistically analyzed.

**Results:** In total of 80 patients 25 were of female and 33 of male gender. In the moment of diagnose patients age varied from 31 – 84 years. The most frequent clinical type was nodular with 29 confirmed diagnoses. Distribution of main dermoscopic features and their manifestations were in accordance to previous studies.

**Conclusion:** Using dermoscopy, it is entirely possible to reliably make the diagnoses of basal cell carcinoma as well as differentiation from the rest of skin lesions.

**Keywords:** basal cell carcinoma, dermoscopy, pigmentation, clinical type

## КЛИНИЧКЕ И ДЕРМОСКОПСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ СКВАМОЦЕЛУАРНОГ КАРЦИНОМА КОЖЕ

**Аутор(и):** Бојана Глишић, Даница Спасић, Павле Пешић

**e-mail:** [bojanabokiglic92@gmail.com](mailto:bojanabokiglic92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Даница Тиодоровић Живковић

Клиника за кожне и полне болести, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Сквamoцелуларни карцином коже је малигна неоплазма супрабазалних ћелија епидерма коже. Карактеристике су инфилтративни, деструктивни раст као и склоност ка метастазама. Најважнији фактор ризика за овај карцином је штетно сунчево зрачење. Дермоскопија је једноставна, неинвазивна визуелизациона метода помоћу које се може поставити прецизнија дијагноза него прегледом голим оком и омогућава разликовање бенигну од малигну промена. Главне дермоскопске карактеристике сквamoцелуларног карцинома коже представљају ирегуларни еритемни плакови са карактеристичним гломеруларним или глобуларним крвним судовима уз изражену кератинизацију.

**Циљ рада:** Утврђивање типичних клиничких презентација и преглед дермоскопских налаза код пацијената са потврђеном дијагнозом сквamoцелуларног карцинома коже ради дефинисања најучесталијих дермоскопских карактеристика.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом обухваћено је 11 пацијента са укупно 13 сквamoцелуларних карцинома коже дијагностикованих у току 2015. године на Клиници за кожне и полне болести. Дигиталне дермоскопске слике промена испитиване су слепом пробом од стране три испитивача. У испитивање су укључене следеће дермоскопске карактеристике: глобуларни/гломеруларни и полиморфни крвни судови, присуство кератинских маса и одсуство пигментне мреже, селектоване на основу ранијих публикација. Добијени подаци су статистички анализирани.

**Резултати:** Од укупно 11 пацијента 3 су били женског и 8 мушког пола. Старост испитаника у тренутку постављања дијагнозе је била у интервалу од 68 – 82 године. На фотоекспонираним регијама главе, врата и руку било је локализовано 75% тумора. Код 6 оболелих постоји најмање још једна малигна промена на кожи.

**Закључак:** Одсуство пигментне мреже присутно је код свих туморских промена, док присуство кератинских маса и карактеристичан васкуларни образац показују равномерну дистрибуцију. Постојање једне канцерозе коже може бити важан предиктор настајања других примарних малигнитета коже.

**Кључне речи:** сквamoцелуларни карцином, дермоскопија, кератинизација, тумори коже

## CLINICAL AND DERMOSCOPIC CHARACTERISTICS OF SQUAMOUS-CELL CARCINOMA

**Author(s):** Bojana Glišić, Danica Spasić, Pavle Pešić

**e-mail:** [bojanabokiglic92@gmail.com](mailto:bojanabokiglic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Danica Todorović Živković

Department for Dermatovenerology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Squamous-cell carcinoma is a malignant neoplasm of suprabasal cells of the epiderm. Characteristics are infiltrative, destructive growth pattern and tendency towards metastases. The most important risk factor is exposure to sun's harmful radiation. Dermoscopy is a simple, non-invasive visualization method which enables more precise diagnose and differentiation of benign and malignant skin lesions. Main dermoscopic characteristics of squamous-cell carcinoma are irregular erythematous plaques with typical glomerular or globular blood vessels with excessive keratinization.

**The Aim:** Determination of typical clinical presentations and review of dermoscopic data in patients with confirmed diagnoses of squamous-cell carcinoma in order to define the most frequent dermoscopic characteristics.

**Material and Methods:** Retrospective study included 11 patients with 13 squamous-cell skin cancers, diagnosed during year 2015 on the Department for Dermatovenerology. Digital dermoscopic images were put to blind evaluation by three observers. The study covered featured dermoscopic characteristics: glomerular/globular and polymorphic blood vessels, presence of keratin masses and absence of pigment network, selected according to previous studies. Achieved data was statistically analyzed.

**Results:** In total of 11 patients 3 were of female and 8 of male gender. In the moment of diagnose patients age varied from 68 – 82 years. Regions of head, neck and arms exposed to ultraviolet radiation contained 75% of all tumors. At least one more malignant skin lesion was noticed in 6 of the diseased.

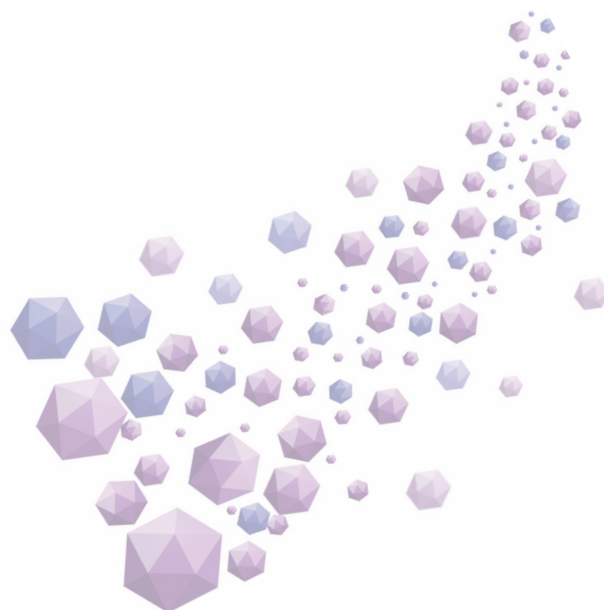
**Conclusion:** The absence of pigment network was found in all tumors, while the presence of keratin masses and distinct vascular pattern were evenly distributed. Existence of one skin cancer could be a valuable predictor in the assessment of other primary malignancies of the skin.

**Keywords:** basal cell carcinoma, dermoscopy, pigmentation, clinical type





# ИНФЕКТИВНЕ БОЛЕСТИ



## КЛИНИЧКА СЛИКА И ЕПИДЕМИОЛОГИЈА ПАЦИЈЕНАТА СА НОВООТКРИВЕНОМ HIV ИНФЕКЦИЈОМ ОД 2010. ГОДИНЕ ДО 2015. ГОДИНЕ У БЕОГРАДУ

**Аутор(и):** Невена Миленковић

**e-mail:** [nensyfensydoktorka@gmail.com](mailto:nensyfensydoktorka@gmail.com)

**Ментор(и):** проф.др Ђорђе Јевтовић

Клиника за Инфективне и Тропске болести, Клинички Центар Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *HIV* је *PHK* вирус који узрокује хроничну инфекцију са прогресивним оштећењем имуног система. *AIDS* је терминална фаза хроничне инфекције вирусом хумане имунодефицијенције (*HIV*). Први случајеви *AIDS*-а су описани 1981. године а данас је ова инфекција распрострањена широм света где скоро 34 милиона људи живи са *HIV* инфекцијом. Клиничке манифестације *HIV* инфекције могу бити асимптоматске и симптоматске.

**Циљ:** Приказати епидемиолошки профил пацијената са новооткривеном *HIV* инфекцијом од јануара 2010. године до децембра 2015. године.

**Метод:** Анализирани су подаци 532 пацијента код којих је постављена дијагноза *HIV* - а у периоду од 5 година на одељењу за *HIV* и *AIDS*, Универзитетске клинике за Инфективне и Тропске болести.

**Резултати:** Просек година је 37,8. 474 пацијента су мушкарци (89,1%), од којих 160 (30%) припадају *MSM* популацији (*MSM* –men who have sex with men). 202 пацијента (38%) је имало нејасан фактор ризика. *CDC* стадијум А је имало 49,6% а *CDC* стадијум С 21,6%. Број *CD4* ћелија, у време дијагнозе, био је између 200-500 / $\mu$ л код 204 пацијента (38,3%), док је код 152 пацијента био < 200/ $\mu$ л (28,6%) а > 500 / $\mu$ л код 115 пацијената (21,6%). Међутим за 61 (11,5%) пацијента није могло да се класификује на основу броја *CD4* ћелија, јер анализа није доступна. Већина пацијената је имала коинфекцију на првом прегледу као и оралну кандидијазу (152; 29%) и неке увећане лимфне жлезде (327; 61,5%). Имамо заступљеност сифилиса (59; 11,1%) као и кожных промена (150; 28%).

**Закључак:** Мушки пол и припадност *MSM* популацији остају највећи ризик за *HIV* инфекцију. Већина пацијената је дијагностикована у асимптоматској фази. Иако број *CD4* ћелија није био доступан ко сви пацијената, значајан проценат (21,6%) пацијената се презентовао у подмуклој фази болести. Имајући у виду да је 152 пацијента (28%) имало између 10-30 година, може се закључити да је неопходно образовати све узрасте становништва на тему превенција сексуално преносивих инфекција.

**Кључне речи:** *AIDS*, *HIV*, *MSM*, орална кандидијаза, увећане лимфне жлезде, сифилис

## CLINICAL FEATURES AND EPIDEMIOLOGY OF PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED HIV INFECTION FROM 2010 TO 2015 IN BELGRADE

**Author(s):** Nevena Milenković

**e-mail:** [nensyfensydoktorka@gmail.com](mailto:nensyfensydoktorka@gmail.com)

**Mentor(s):** prof.dr Đorđe Jevtović

The Clinic for Infectious and Tropical diseases, Clinical Center of Serbia, Medical faculty University of Belgrade

**Intoduction:** *HIV* is a RNA virus which causes chronic infection with the progressive damage to the immune system. *AIDS* is a terminal stage of the chronic infection caused by the virus of human immunodeficiency (*HIV*). The first cases od *AIDS* are described in 1981. And today this infection is spread worldwide, where almost 34 million people live with the *HIV* infection. The clinical manifestations od *HIV* infection can be asymptomatic and symptomatic.

**The Aim:** To show epidemiological profile of the patients with the newfound *HIV* infection from January 2010. to December 2015.

**Material and Methods:** Analasys of the data from 532 patients with the diagnosed *HIV* infection in the period of 5 years at the department for *HIV* and *AIDS*, Universty Clinic for Infectious and Tropical diseases.

**Results:** Year average is 37.8. 474 patients are males (89.1%), from whom 160 (30%) belong to *MSM* population (*MSM*- men who have sex with men). 202 patients (38%) had an unclear factor of risk. *CDC* stadium A had 49.6% and *CDC* stadium C 21.6%. The *CD4* cells count, at the time of diagnosis, was between 200-500/  $\mu$ l at 204 patients (38.3%), whereas in 152 patients was < 200/  $\mu$ l (28.6%) and > 500/  $\mu$ l at 115 patients (21.6%). However 61 (11.5%) of the patients couldn't be classified according to the number of *CD4* cells, because the analysis wasn't available. Most of the patients have had a coinfection at first examination as well as oral candidiasis (152; 29%) and some enlarged lymph nodes (327; 61.5%). We have representation of syphilis (59; 11.1%) as well as skin changes (150; 28%).

**Conclusion:** The male gender and belonging to *MSM* population stay the biggest risk for *HIV* infection. The majority of patients was diagnosed in asymptomatic phase. Although the number of *CD4* cells was not available from all the patients, the significant percentage (21.6%) of the patients presented themselves in treacherous phase of the disease. Having in mind that 152 patients (28%) ware between 10. - 30. years of age, it can be concluded that it is necessary to educate all ages of the population on the subject of prevention of sexually transmitted infections.

**Keywords:** *AIDS*, *HIV* infection, *MSM*, oral candidiasis, enlarged lymph nodes, syphilis

## КОМПЛИКАЦИЈЕ ИНФЕКТИВНЕ МОНОНУКЛЕОЗЕ ПО СТАРОСНИМ ГРУПАМА

**Аутор(и):** Мирјана Лакић, Данијела Милованов

**e-mail:** [mirjana92lakic@gmail.com](mailto:mirjana92lakic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Славица Томић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Инфективна мононуклеоза је акутно вирусно генерализовано обољење чији је изазивач Епштајн-Бар вирус. Због тропизма вируса према другим органима могу настати најзначајније компликације: хепатитис, тромбоцитопенија и анемија.

**Циљ рада:** Циљ рада био је приказивање демографских карактеристика испитиваних, приказивање клиничких карактеристика према старосној доби и приказивање најчешћих компликација у односу на старосну доб.

**Материјал и методе:** У ретроспективној студији је укључено 109 испитаника, где су коришћене историје болести пацијената лечених на Клиници за инфективне болести у периоду од јуна 2014. године до октобра 2015. Пацијенти су подељени у три старосне групе: прва група 3-15 година, друга група 16-28 година и трећа група 29 година и старији.

**Резултати:** Од укупно 109 испитаника, 55 је женског, а 54 мушког пола. У првој групи 27 испитаника је имало ангинозни облик болести, 5 гландуларни, а тифоидни облик није имао ниједан испитаник. Од могућих компликација 10 болесника је имало анемију, 5 тромбоцитопенију и 4 хепатитис. У другој групи 60 испитаника је имало ангинозни облик, 7 гландуларни облик и 5 тифоидни. Од компликација њих 13 је имало анемију, 14 тромбоцитопенију, а 13 хепатитис. У трећој групи 3 испитаника имало је ангинозни облик, 2 тифоидни. Од компликација један испитаник је имао тромбоцитопенију.

**Закључак:** Најчешћа компликација у првој групи је анемија, у другој групи тромбоцитопенија и у трећој групи тромбоцитопенија.

**Кључне речи:** Епштајн-Бар вирус, инфективна мононуклеоза, компликације

## COMPLICATIONS OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS BY AGE GROUPS

**Author(s):** Mirjana Lakić, Danijela Milovanov

**e-mail:** [mirjana92lakic@gmail.com](mailto:mirjana92lakic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Slavica Tomić

Department of infectious diseases, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Mononucleosis infectiosa is acute generalized viral disease which is caused by Epstein-Barr virus. Because of the tropism for other organs, most important complications can appear: hepatitis, thrombocytopenia and anaemia.

**The Aim:** Object of the research was showing demographic characteristics of the examinees, showing clinical characteristics by age groups and showing most common complications by age.

**Material and Methods:** In retrospective study was covered 109 examinees, where were used medical histories of patients of Clinic for infectious diseases in period from June 2014 to October 2015. Patients were divided in three groups by age: first group 3-15 years, second group 16-28 years, and the third one 29 and more.

**Results:** Of total 109 examinees, 55 are female and 54 male. In first group, 27 examinees had angina, 5 glandular and none of them typhoid form of disease. Of possible complications, 10 patients had anaemia, 5 thrombocytopenia and 4 hepatitis. In second group, 60 examinees had angina, 7 glandular and 5 typhoid form of disease. Of possible complications, 13 patients had anaemia, 14 thrombocytopenia and 13 hepatitis. In third group, 3 examinees had angina and 2 typhoid form of disease. Of possible complications, 1 patient had thrombocytopenia.

**Conclusion:** Most common complications in first age group is anaemia, in second group thrombocytopenia, and in third group thrombocytopenia.

**Keywords:** Epstein-Barr virus, Mononucleosis infectiosa, Complications

## ПРОЛИФЕРАЦИЈА Б-ЛИМФОЦИТА У ИНФЛАМАТОРНИМ И ХЕМАТОЛОШКИМ ОБОЉЕЊИМА

**Аутор(и):** Тамара Тешић

**e-mail:** [ttesic@yahoo.com](mailto:ttesic@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Дајана Лендак

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** *A proliferation inducing ligand (APRIL)* је трансмембрански протеин, који представља један од главних фактора преживљавања незрелих, наивних и активираних Б-лимфоцита и представља један од регулатора целокупног имуног одговора.

**Циљ рада:** Циљ рада је био упоређивање пролиферације Б-лимфоцита, помоћу плазматских концентрација *APRIL*-а код болесника са бактеријским инфекцијама, аутоимуним инфламаторним обољењима и Б-ћелијским малигнитетима.

**Материјал и методе:** Узорак је чинио 91 испитаник, подељени у три групе и 30 добровољних давалаца крви који чине контролну групу. У првој групи налазило се 34 болесника са доказаним бактеријским инфекцијама, у другој групи се налазило 32 болесника са Б-ћелијским малигнитетима, а трећу групу чинило је 25 болесника са аутоимуним инфламаторним обољењима. Свим испитаницима одређене су плазматске концентрације *APRIL*-а сендвич *ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)* техником комерцијалним реагенсима произвођача *R&D Systems Europe*. Средње вредности концентрације *APRIL*-а у посматраним групама упоређене су једносмерном анализом варијансе и *post hoc* анализама.

**Резултати:** Једносмерном анализом варијансе уочена је статистички значајна разлика у концентрацијама *APRIL*-а међу групама. Највише вредности *APRIL*-а нађене су код пацијената са доказаним бактеријским инфекцијама ( $\bar{x} = 8,294 \text{ ng/ml}$ ). *Post hoc* анализом уочава се да су плазматске концентрације *APRIL*-а код пацијената са доказаним бактеријским инфекцијама значајно више него код здравих испитаника, болесника са хематолошким обољењима и болесника са аутоимуним обољењима ( $p = 0,000$ ,  $p = 0,000$ ,  $p = 0,000$ ).

**Закључак:** Наши резултати показују да је пролиферација Б-лимфоцита значајно већа код бактеријских инфекција, него код аутоимуних инфламаторних обољења и Б-ћелијских малигнитета. Према томе, *APRIL* може бити употребљен у разликовању бактеријских инфекција од других упалних обољења и самим тим бити од значајне помоћи при доношењу одлуке о започињању антибиотске терапије.

**Кључне речи:** Б-лимфоцити, пролиферација, *APRIL*

## PROLIFERATION OF B-LYMPHOCYTES IN INFLAMMATORY AND HEMATOLOGICAL DISEASES

**Author(s):** Tamara Tešić

**e-mail:** [ttesic@yahoo.com](mailto:ttesic@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Dajana Lendak

Department of Infectious diseases, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** A proliferation-inducing ligand (APRIL) is a membrane binding protein that represents one of the main survival factors for immature, naive and activated B-cells, and is involved in all inflammatory responses.

**The Aim:** The objective of this study was to determine whether plasma levels of APRIL can be used to assess the proliferation of lymphocytes in patients with bacterial infections, B-cell malignancies and autoimmune inflammatory disorders.

**Material and Methods:** In this study we included 91 patients and 30 healthy blood donors and all plasma samples were assayed for APRIL by enzyme linked immunosorbent assay (R&D Systems commercial kits). The 91 patient were split in three groups: group 1 included 34 patients with bacterial infection that has been microbiologically and/or radiologically proven; group 2 included 32 patients with B-cell malignancies; and group 3 included 25 patients with autoimmune inflammatory diseases. The differences between groups were examined by one-way ANOVA test and post hoc analysis.

**Results:** One way ANOVA test showed that there is statistically significant difference in APRIL concentrations between groups. The highest mean value of APRIL was found in patients with proven bacterial infections ( $\bar{x} = 8.294 \text{ ng/ml}$ ). Post hoc analysis showed that APRIL levels in the plasma samples from patients with proven bacterial infection were significantly higher than APRIL levels in healthy controls and both other groups ( $p = 0.000$ ,  $p = 0.000$ ,  $p = 0.000$ , respectively).

**Conclusions:** These results show that the proliferation of B-cells is stronger in bacterial infection than in other evaluated disorders. Therefore, APRIL can be used to discern bacterial infections from other inflammatory disorders and can be helpful in making decision whether or not we should start antibiotic treatment.

**Keywords:** B-lymphocytes, Proliferation, APRIL

УЛОГА *SACCHAROMYCES BOULARDII* У СЕКУНДАРНОЈ ПРЕВЕНЦИЈИ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* ИНФЕКЦИЈЕ

**Аутор(и):** Невена Ратковић

**e-mail:** [ratkovic.nevena92@gmail.com](mailto:ratkovic.nevena92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Ивана Милошевић

Клиника за инфективне и тропске болести, Медицински факултет Универзитета у Београду

**УВОД:** *Clostridium difficile* је водећи узрочник болничке дијареје повезане са употребом антибиотика. Учесталост и тежина ове инфекције су у порасту током последње две деценије, а бележи се и повећање стопе рецидива након одговарајуће терапије. Иако терапијски протоколи не саветују употребу пробиотика, потенцијални ефекат пробиотика, укључујући и *Saccharomyces boulardii*, је предмет испитивања различитих студија.

**ЦИЉ РАДА:** Циљ овог истраживања је да се утврди утицај терапије *S.boulardii* на ток и исход *C.difficile* инфекције (CDI).

**МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ:** Студијом је обухваћено 102 болесника, који су лечени у периоду од јануара до јуна месеца 2015. године. Дијагноза CDI је постављена на основу клиничке слике, уз позитиван брзи тест за *C.difficile* токсин А и Б и/или позитивну културу столице на *C.difficile*. Испитивану групу је чинило 52 болесника који су поред антибиотске терапије добијала и *S.boulardii* у дози од 2x500 mg током CDI, а потом 2x250 mg током наредне четири недеље. Контролну групу је чинило 50 болесника који су лечени без додатне примене пробиотика.

**РЕЗУЛТАТИ:** Просечна старост болесника је била 68,92 ± 13,15 година. Просечно време потребно за престанак дијареје је било 6,18 ± 4,74 дана. Испитивана и контролна група се нису разликовале у погледу клиничке презентације болести. Код болесника у испитиваној групи дијареја је трајала краће у односу на контролну групу (5,25 ± 2,59 у односу на 7,11 ± 4,87 дана, p = 0,001). Само 5,8 % болесника лечених *S.boulardii* је имало рецидив, наспрот 18,0 % болесника из контролне групе (p = 0,034).

**ЗАКЉУЧАК:** Примена *S.boulardii* код болесника са CDI била је праћена бржим престанком пролива и нижом стопом рецидива у односу на болеснике лечене искључиво антибиотикима.

**КЉУЧНЕ РЕЧИ:** *Clostridium difficile*, *Saccharomyces boulardii*, дијареја, секундарна превенција

ROLE OF *SACCHAROMYCES BOULARDII* IN SECONDARY PREVENTION OF *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* INFECTION

**Author(s):** Nevena Ratković

**e-mail:** [ratkovic.nevena92@gmail.com](mailto:ratkovic.nevena92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Ivana Milošević

University Hospital for Infectious and Tropical Diseases, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** *Clostridium difficile* infection ( CDI) is a leading cause of antibiotic-associated diarrhea. The incidence and severity of CDI have increased in the past two decades, also an increase in the rate of relapse after adequate therapy is noted. Although, drug therapy guidelines do not recommend the use of probiotics, their potential effect, including *Saccharomyces boulardii* are subjects of various research studies.

**The Aim:** The aim of this study is to determine the impact of therapy with *S.boulardii* on the course and outcome of *C.difficile* infection (CDI).

**Material and Methods:** This study included 102 patients, treated from January to June 2015. The diagnosis was established according to clinical case report, with rapid tests for *C.difficile* toxin A and B and by stool culture for *C.difficile*. The study group consisted of 52 patients, who received antibiotic therapy and *S.boulardii* in dose of 2x500mg during CDI, then 2x250 mg over the next four weeks. The control group consisted of 50 patients, who did not receive probiotics at all.

**Results:** The mean age of patients was 68,92 ± 13,15 years. The mean time to resolution of diarrhea was 6,18 ± 4,74 days. There was no statistical difference between two analyzed groups of patients regarding clinical presentation of disease. Patients in study group had shorter time to resolution of diarrhea and there was significant statistical difference between two groups of patients regarding this feature (5,25 ± 2,59 relative to 7,11 ± 4,87 days, p = 0,001). Only 5,8 % patients who received *S.boulardii* had recurrent disease, versus 18,0% in a control group of patients (p = 0,034%).

**Conclusion:** The application of *S.boulardii* in patients with CDI was accompanied by rapid break of diarrhea and a low rate of recurrence, compared to patients treated only with antibiotics.

**Keywords:** *Clostridium difficile*, *Saccharomyces boulardii*, diarrhea, secondary prevention

## ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК КОМПЛИКАЦИЈА И СЕКВЕЛА ПУРУЛЕНТНОГ МЕНИНГОЕНЦЕФАЛИТИСА

**Аутор(и):** Ивана Бадњар, Павле Бановић

**e-mail:** [ivanabadnjar3@gmail.com](mailto:ivanabadnjar3@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. Др Славица Томић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Пурулентни менингоенцефалитиси представљају тешке бактеријске инфекције централног нервног система где су првенствено захваћене мождане опне, а у мањој или већој мери и мождани паренхим.

**Циљ рада:** Циљ нашег истраживања био је да одредимо факторе ризика за настанак компликација и секвела пурулентног менингоенцефалитиса.

**Материјал и методе:** У истраживању је учествовало 79 испитаника са дијагнозом пурулентног менингоенцефалитиса. Болесници су подељени у две групе. Прву групу су чинили болесници без компликација и секвела, а другу са компликацијама и/или секвелема. Утврђене су клиничке карактеристике умрлих испитаника. Испитаници су подељени у две групе, групу испитаника са смртним исходом и контролну групу у којој су били испитаници саповољним исходом болести (оздрављење са или без компликација и секвела). У статистичкој обради података коришћени су апсолутни и релативни бројеви, Т тест и  $\chi^2$  тест.

**Резултати:** Статистичком анализом је доказано да је исход болести праћен компликацијама и секвелема чешћи код старијих болесника (Т тест = 2,43;  $p < 0,05$ ). Пол, вредности плеоцитозе и протеинорације не утичу на појаву компликација и секвела. Доказана је повезаност година старости са смртним исходом (Т = 4,26;  $p < 0,05$ ). Сигнификантно већа смртност била је присутна код болесника са дијабетес мелитусом ( $\chi^2 = 5,97$ ;  $p < 0,05$ ) и алкохолизмом ( $\chi^2 = 5,92$ ;  $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Исход болести праћен компликацијама и секвелема је чешћи код старијих болесника. Смртни исход је чешћи код старијих болесника, болесника који су као коморбидитете имали дијабетес и алкохолизам и код којих су изоловани узрочници из хемокултуре.

**Кључне речи:** бактеријски менингитис, фактори ризика, компликације, секвеле

## THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE APPEARANCE OF THE PURULENT MENINGOENCEPHALITIS COMPLICATIONS AND SEQUELAE

**Author(s):** Ivana Badnjar, Pavle Banović

**e-mail:** [ivanabadnjar3@gmail.com](mailto:ivanabadnjar3@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Slavica Tomić

Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Purulent meningoencephalitis represent a severe bacterial infection of the central nervous system where brain membranes are primarily affected, but it also affects cerebral parenchyma.

**The Aim:** The aim of our study was to identify the influence of the risk factors for the appearance of purulent meningoencephalitis complications and sequelae.

**Materials and Methods:** The study involved 79 subjects with diagnosed purulent meningoencephalitis. The patients were divided in two groups. The first group consisted of patients without complications and sequelae and second group with complications and with or without sequelae. We defined the clinical characteristics of passed away patients. The deceased subjects were divided into two groups, a group of subjects with a fatal outcome and control group in which were respondents with favourable outcome (healing with or without complications and sequelae). In the statistical data processing we used absolute and relative values, T-test and  $\chi^2$  test.

**Results:** Statistical analysis has proven that the outcome of the disease followed by complications and sequelae are more common in older patients (T test = 2.43;  $p < 0.05$ ). Gender, the values of pleocytosis and proteinorachia have no effect on the appearance of complications and sequelae. The positive correlation between subjects age and fatal outcome also has been proved (T = 4.26;  $p < 0.05$ ). Significantly higher mortality was present in subjects with diabetes mellitus ( $\chi^2 = 5.97$ ;  $p < 0.05$ ) and alcoholism ( $\chi^2 = 5.92$ ;  $p < 0.05$ ) diagnosed during their live.

**Conclusion:** The outcome of the disease followed by complications and sequelae are more common in older patients. Fatal outcome is more common in older subjects, also in subjects with diagnosed diabetes mellitus and alcoholism.

**Keywords:** Bacterial meningitis, Risk factors, Complications, Sequelae

**НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКТИ ТРОЈНЕ ТЕРАПИЈЕ БОЦЕПРЕВИРОМ, ПЕГИНТЕРФЕРОНОМ И РИБАВИРИНОМ ХРОНИЧНЕ HCV ИНФЕКЦИЈЕ**

**Аутор(и):** Ана Ристановић  
**e-mail:** [anaristanovic@aol.com](mailto:anaristanovic@aol.com)

**Ментор(и):** доц. др Ксенија Бојовић

Клиника за инфективне и тропске болести „Проф. Др. Коста Тодоровић“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Досадашња двојна терапија пегилваним интерфероном и рибавирином показала се успешном код само 40-50% пацијената инфицираним са HCV генотип 1. Међу првим лековима из нове генерације такозваних оралних, директних антивирусних агенаса (DAA) је лек боцепревир који је HCV NS3 протеазни инхибитор, и активан против HCV генотип 1. боцепревир се применује у тројном протоколу са пегилваним интерфероном и рибавирином.

**Циљ:** Циљ истраживања је да се анализира да ли постоји статистички значајна разлика у појави нежељених дејстава и успостављања стабилног вирусолошког одговора код пацијената који су лечени двојном, и пацијената који су лечени тројном терапијом.

**Материјал и методе:** У испитивање је укључено 15 пацијената са доказаном хроничном HCV инфекцијом, који су се лечили на Инфективној клиници КЦС. Испитивану групу чинило је 5 пацијената који су лечени тројним протоколом (пегилвани интерферон + рибавирин - боцепревир). Контролну групу чинило је 10 пацијената који су лечени двојним протоколом (пегилвани интерферон алфа + рибавирин). Параметри који су коришћени за поређење су: степен виремије, вредности еритроцита, хемоглобина, леукоцита, тромбоцита и трансминаза у крви. Сви параметри мерени су пре почетка, током и на крају терапије, као и у периоду праћења 24 недеље након завршене терапије.

**Резултати:** У испитиваној групи најзначајнији нежељни ефекат је била анемија. Анемију је имало 20% пацијената у овој групи, код 40% пацијената терапија је морала да буде обустављена, због испољавања нежељеног дејства (агранулоцитозе) и због изостанка EVR. У контролној групи код 10% пацијената је дошло до тешке анемије, и услед тога до прекида терапије. SVR постигло је 20% пацијената испитиване и 60% пацијената контролне групе, с тим да су у испитиваној групи сви имали тешку фиброзу или цирозу, у контролној групи је било 40% оваквих пацијената.

**Закључак:** Резултати ове студије на мањем узорку пацијената нису потврдила супериорност тројног протокола над двојним у погледу постигнутог успеха. Са друге стране примена тројног протокола је праћена већом учесталошћу озбиљних нежељених ефеката од двојне терапије.

**Кључне речи:** Боцепревир, HCV генотип 1, нежељена дејства

**SIDE EFFECTS OF TRIPLE THERAPY WITH BOCEPREVIR, PEGINTERFERON AND RIBAVIRIN FOR CHRONIC HCV INFECTION**

**Author(s):** Ana Ristanović

**e-mail:** [anaristanovic@aol.com](mailto:anaristanovic@aol.com)

**Menthor(s):** assist. Prof. Ksenija Bojovic

Clinic for infectious and tropical diseases “Kosta Todorović”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Current dual therapy in treatment of hepatitis C (HCV) genotype 1 includes a combination of peginterferon and ribavirin, and is showing effectiveness in only 40-50% of the patients. Boceprevir is one of the first generation drugs from Direct-Acting Antivirals (DAAs). This HCV NS3 protease inhibitor is used to treat hepatitis caused by HCV genotype 1. Boceprevir is used in combination with peginterferon and ribavirin, as a triple therapy.

**Aim:** The purpose of this study is to analyse the difference in the occurrence of the side effects and establishment of the sustained virologic response (SVR) in patients who are treated using the dual therapy versus the patients treated using the triple therapy.

**Material and Methods:** The study enrolled 15 patients infected by the chronic HCV who were treated at the Clinic for Infectious and Tropical Diseases “Kosta Todorovic”. The parameters used for comparison were numeral values regarding viremia, haemoglobin, erythrocytes, leukocytes, platelets and the presence of transaminases in blood (AST, ALT). These parameters were measured before, during, after the treatment, and at the follow up, 24 weeks later.

**Results:** in the study group 20% of patients suffered from anemia, in 40% of the patients, the treatment had to be stopped due to the side effects such as agranulocytosis, and non achievement of SVR. Treatment of 10% of patients from control group had to be suspended as the symptoms of anemia were severe. 10% of the study group, and 60% of the control group achieved SVR. All the study group patients, but only 40% of the control group suffered severe fibrosis or cirrhosis.

**Conclusion:** This study did not confirm the superiority of the triple therapy over the dual therapy, regarding the achievement of SVR. Moreover, the side effects of the triple therapy were greater in comparison to the dual therapy.

**Key Words:** HCV Genotype 1, Boceprevir, Side Effects

## ФАКТОРИ ИМУНОЛОШКЕ РЕКОНСТИТУЦИЈЕ ПАЦИЈЕНАТА ИНФИЦИРАНИХ HIV-ОМ

**Аутор(и):** Јелена Ђурчић, Марко Ковачевић

**e-mail:** [pahuljica\\_023@hotmail.com](mailto:pahuljica_023@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Даниела Марић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Инфекција *HIV*-ом манифестује се као хронична болест, са дугим периодом клиничке латенције, перзистентном вирусном репликацијом и оштећењем различитих система органа. Разумевање имунопатогенезе *HIV*-1 инфекције је најзначајнији предуслов за рационално побољшање терапијских стратегија, развијање имунотерапијских и профилактичких вакцина.

**Циљ рада:** Ова студија је спроведена ради одређивања утицаја присутности *AIDS*-а при дијагностиковању *HIV* инфекције на ток болести, утицаја нивоа *CD8* и *CD4 T* лимфоцита и утицаја антиретровиралног режима на имунолошку реконституцију пацијената са *HIV*-ом.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на основу података добијених из медицинске документације Одељења за *HIV*, Клинике за инфективне болести у Новом Саду. У раду су коришћени подаци из историја болести 58 испитаника, узраста од 20 до 66 година. Посматрани параметри су били почетни, најнижи и последњи измерени нивои *CD4*, *CD8 T* лимфоцита, њихов однос, као и узраст, примењени терапијски режим и присуство синдрома стечене имунодефицијенције.

**Резултати:** Просечна вредност иницијалног нивоа *CD4 T* лимфоцита износила је  $512,60/\text{mm}^3$ , просечна вредност *CD8 T* лимфоцита била је  $1148,62/\text{mm}^3$ . *AIDS* је био присутан у 60,46% испитаника у групи која је иницијално имала вредност *CD4 T* лимфоцита испод  $350/\text{mm}^3$ .

**Закључак:** У односу на све посматране параметре, није било статистички значајне разлике у односу на групу испитаника са иницијалним нивоом *CD4 T* лимфоцита испод  $350/\text{mm}^3$  и групе испитаника са иницијалним нивоом *CD4 T* лимфоцита изнад  $350/\text{mm}^3$ , сем код присуства *AIDS*-а где је била присутна статистички значајна разлика између испитаника.

**Кључне речи:** *CD4*, *CD8*, имунолошка регституција, *AIDS*

## FACTORS OF IMMUNOLOGICAL RECONSTITUTION IN PATIENTS INFECTED WITH HIV

**Author(s):** Jelena Ćurčić, Marko Kovačević

**e-mail:** [pahuljica\\_023@hotmail.com](mailto:pahuljica_023@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Daniela Marić

Department for Infectious diseases, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** HIV infection is manifested as a chronic disease with a long period of clinical latency, persistent viral replication and damage to various organ systems. Understanding the immunopathogenesis of HIV-1 infection is the most important prerequisite for rationally improving therapeutic strategies, developing immunotherapeutic and prophylactic vaccines.

**The Aim:** This study was conducted to determine the impact of the presence of AIDS in the diagnosis of HIV infection in the course of the disease, the impact of the level of CD4 and CD8 T lymphocytes and the impact of antiretroviral therapy on the immune reconstitution of patients with HIV.

**Material and Methods:** The study was conducted based on data obtained from medical records of the Department of HIV, the Clinic for Infectious Diseases in Novi Sad. We used information from medical history of 58 patients, from 20 to 66 years old. The observed parameters were the initial and final lowest measured levels of CD4, CD8 T lymphocytes, their ratio, as well as the age, therapy and the presence of immunodeficiency syndrome.

**Results:** The average value of the initial levels of CD4 T lymphocytes was  $512.60/\text{mm}^3$ , the average value of the CD8 T lymphocytes was  $1148.62/\text{mm}^3$ . AIDS was present in 60.46% of the group that initially had the value of CD4 T lymphocytes below  $350/\text{mm}^3$  and in the group above  $350/\text{mm}^3$  AIDS was not present.

**Conclusions:** Based on all observed parameters, statistically significant difference was noticed only for presence of AIDS between patients with initial number of CD4 T lymphocytes under  $350/\text{mm}^3$  and patients with the initial number of CD4 T lymphocytes above  $350/\text{mm}^3$ .

**Keywords:** CD4, CD8, immunological reconstitution, AIDS



## ЕТИОЛОГИЈА И КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ОД БАКТЕРИЈСКОГ МЕНИНГИТИСА

**Аутор(и):** Ангела Стоименова, Сара Тењовић

**e-mail:** [angela\\_stoimenova@yahoo.com](mailto:angela_stoimenova@yahoo.com)

**Ментор(и):** кл. асист.dr. Александар Урошевић

Клиника за инфективне и тропске болести КЦС Србије, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Бактеријски менингитис је тешко инфективно обољење које настаје као последица запаљења можданих овојница узрокованог бактеријама. Најчешће узрочници су *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis*. Дијагноза бактеријског менингитиса се поставља лумбалном пункцијом и цитобиохемијском анализом цереброспиналне течности. Етиолошка дијагноза постиже се идентификацијом проузроковача културом цереброспиналне течности. Основ терапије је примена антибиотика.

**Циљ рада:** Циљ наше студије је био да се испитају клиничке карактеристике болести и њена етиологија код пацијената лечених од бактеријског менингитиса.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом у истраживање је укључено 46 пацијената лечених од бактеријског менингитиса на одељењу Интензивне неге инфективне клинике КЦС у Београду, у периоду од Јануара 2013 до Новембра 2015 године. Испитиване су основне демографске (пол, старост) и клиничке (главни симптоми, најважније лабораторијске анализе, коморбидитети, компликације) карактеристике и њихов утицај на коначни исход. Болесници су у зависности од коначног исхода подељени у две групе: они који су преживели бактеријски менингитис и они који су умрли. За статистичку обраду добијених података коришћен је софтверски пакет SPSS вер. 22, а као статистичке методе коришћене су мере централне тенденције и варијабилитета. Од метода аналитичке статистике коришћен је Хи квадрат тест. Резултати су приказани као  $p$  вредност ( $p$  value) са 95% интервалом поверења (95% ЦИ). Ниво значајности је био 0,05.

**Резултати:** Статистичком анализом доказан је значајан утицај неких од клиничких карактеристика болести (стање свести при пријему, механичка вентилација) и карактеристика самог изазивача са исходом болести.

**Закључак:** Познавање етиологије и клиничке карактеристике болести омогућава правовремено и адекватно лечење и пружа шансу за адекватан опоравак без значајних секвела код болесника са бактеријским менингитисом.

**Кључни појмови:** бактеријски менингитис, клиничке карактеристике

## ETIOLOGY AND CLINICAL CHARACTERISTICS AT PATIENTS WITH BACTERIAL MENINGITIS

**Author(s):** Angela Stoimenova, Sara Tenjović

**e-mail:** [angela\\_stoimenova@yahoo.com](mailto:angela_stoimenova@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Aleksandar Urošević

Clinic of infectious diseases, KCS Serbia, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Bacterial meningitis is a severe infectious disease that occurs as a result of the inflammation of the meninges caused by different bacteria. The most common causers are *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis*. Bacterial meningitis is diagnosed by lumbar puncture and cytobiochemical analysis of the cerebrospinal liquid. Etiological diagnosis is made by identifying the causers by culture of cerebrospinal liquid. The basic therapy is use of antibiotics.

**The Aim:** The aim of our study was to investigate the clinical characteristics and the etiology of the disease, at patients who were treated for bacterial meningitis.

**Material and methods:** In our retrospective study were included 46 patients treated for bacterial meningitis at the Intensive Care Unit at the clinic for infectious diseases of Belgrade, by the time from January 2013 until November 2015. We examined the basic demographic (sex, age) and clinical (major symptoms, the most important laboratory analysis, comorbidities, complications) characteristics and their influence at the final outcome of the disease. Depending on the outcome of the disease the patients were divided in two groups: patients who survived bacterial meningitis, and the ones who did not. For the statistical analysis of the results, we used the software package SPSS ver.22, and as statistical methods we used measures of central tendency and variability. We used Chi-Square test as a method of analytical statistics. The results are shown as  $p$  value with an interval of trust of 95%. The confidence interval was 0,05.

**Results:** Statistical analysis has proven the significant influence of some clinical characteristics of the disease (the level of consciousness at presentation, mechanical ventilation) and the characteristics of the causative agent itself with the outcome of the disease.

**Conclusion:** Knowing the etiology and the clinical characteristics of the disease allows opportunely and adequately treatment and offers a chance for adequate recovery without significant sequelae in patients with bacterial meningitis.

**Key words:** bacterial meningitis, clinical characteristics

**КЛИНИЧКЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ WEST NILE МЕНИНГОЕНЦЕФАЛИТИСА У ОДНОСУ НА ДРУГЕ ВИРУСНЕ МЕНИНГО-ЕНЦЕФАЛИТИСЕ**

**Аутор(и):** Жељка Врекић

**e-mail:** [zeljkavrekić@hotmail.com](mailto:zeljkavrekić@hotmail.com)

**Ментор(и):** Доц. др Славица Томић

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Вирусни менингоенцефалитиси представљају запаљења можданог паренхима са захватањем можданица, узрокована вирусима и механизмима које они подстичу. Вирус Западног Нила је неуротропни арбовирус који припада фамилији *Flaviviridae*. Око 80% инфекција овим вирусом код људи пролази асимптоматски, код 20% јавља се грозница, најчешће праћена оспом, а мање од 1%, се манифестује неуроинвазивним обољењима попут менингоенцефалитиса.

**Циљ рада:** Да се утврде демографске, клиничке и ликворске карактеристике код пацијената са менингоенцефалитисом Западног Нила и другим вирусним менингоенцефалитисима.

**Материјал и методе:** Ретроспективном студијом обухваћен је 71 пацијент. Пацијенти су лечени на клиници за инфективне болести Клиничког центра Војводине Нови Сад, у периоду од 1. јануара 2014. године, до 31. децембра 2015. године. Подаци су прикупљени из медицинске документације. Пацијенти су подељени у две групе: група ВН = 10 пацијената (менингоенцефалитис Западног Нила), група ВМЕ = 56 пацијената (вирусни менингоенцефалитис). 5 пацијената је искључено из даљег истраживања. Подаци су статистички обрађени т тестом и  $\chi^2$  тестом.

**Резултати:** Просечан узраст групе ВН био је 58,80 година, а групе ВМЕ 48,68 година. Поремећај свести на пријему био је испољен код 100% пацијената у групи ВН и код 55% пацијената у групи ВМЕ. Оспу на пријему је имало 20% пацијената у групи ВН, а 1,6% пацијената у групи ВМЕ. Најчешћи коморбидитети код свих испитаника били су хипертензија (39%) и дијабетес (14%). Смртни исход је забележен код 10% случајева у групи ВН, и код 10,6% случајева у групи ВМЕ.

**Закључак:** Учесталији поремећаји свести и лошије стање свести на пријему постојало је код пацијената са менингоенцефалитисом Западног Нила (100%) у односу на пацијенте са другим вирусним менингоенцефалитисима (55%).

**Кључне речи:** менингоенцефалитис, вирус, Западни Нил

**CLINICAL SPECIFICS OF WESTNILE MENINGOENCEPHALITIS IN RELATION TO OTHER VIRAL MENINGOENCEPHALITIS**

**Author(s):** Željka Vrekić

**e-mail:** [zeljkavrekić@hotmail.com](mailto:zeljkavrekić@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Slavica Tomić

Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Viral meningoencephalitis represents inflammation of the brain parenchyma with the expansion on meninges, caused by viruses and mechanisms they encourage. West Nile virus is a neurotropic arbovirus that belongs to the *Flaviviridae* family. Around 80% of this virus infections in humans are asymptomatic, at 20% there is febrile illness, usually accompanied by rash, and less than 1% is manifested as neuroinvasive diseases such as meningoencephalitis.

**The Aim:** To determine the demographic, clinical characteristics and characteristics of cerebrospinal fluid in patients with West Nile meningoencephalitis and other viral meningoencephalitis.

**Materials and Methods:** A retrospective study included 71 patients, who were treated at the Clinic for Infectious Diseases of the Clinical Centre of Vojvodina Novi Sad, in the period from 1 January 2014 to 31 December 2015. Data were collected from medical records. Patients were divided into two groups: WN group = 10 patients (West Nile meningoencephalitis), VME group = 56 patients (viral meningoencephalitis). 5 patients were excluded from further research. Data were statistically analysed using t test and  $\chi^2$  test.

**Results:** The average age in the WN group was 58.80 years and in the VME group was 48.68 years. Disturbance of consciousness at the reception was manifested in 100% of cases in the WN group and in 55% of cases in the VME group. At the reception 20% of patients in the WN group and 1.6% of patients in the VME group had rash. The most common comorbidities in all patients were hypertension (39%) and diabetes (14%). Lethal outcome occurred in 10% of cases in the WN group and 10.6% of cases in the VME group.

**Conclusion:** Worse state of mind at the reception was in patients with West Nile meningoencephalitis (100%) than in patients with other viral meningoencephalitis (55%).

**Keywords:** meningoencephalitis; virus; West Nile

## ПОВЕЗАНОСТ КОНЗУМАЦИЈЕ КАФЕ И ФИБРОЗЕ ЈЕТРЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ ЦЕ-ХЕПАТИТИСОМ

**Аутор:** Дејана Савић

**e-mail:** [dejanasavic12@yahoo.com](mailto:dejanasavic12@yahoo.com)

**Ментор:** доц. др Томислав Преведен

Катедра за инфективне болести, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Познавање фактора ризика који смањују напредовање фиброзе јетре знатно побољшава живот оболелих од хроничног хепатитиса Це. Познато је да конзумирање кафе утиче на смањење фиброзе јетре, али се још увек испитује која количина кафе делује на смањење фиброзе јетре.

**Циљ рада:** Испитивање је спроведено са циљем да се утврди повезаност конзумације кафе и степена фиброзе јетре код болесника са хроничним Це-хепатитисом, и да се утврде други фактори који утичу на фиброзу јетре.

**Материјал и методе:** Испитивање је спроведено као ретроспективна студија пресека на Клиници за инфективне болести, Клиничког центра Војводине у Новом Саду. У студију је укључена 71 оболела особа од хроничног хепатитиса Це. Пацијенти су путем анкете испитивани да ли пију/не пију кафу за период од годину дана пре биопсије, коју врсту кафе пију и колико шољица кафе дневно и анализирани су подаци о фибрози јетре добијени биопсијом.

**Резултати:** Међу пацијентима који су конзумирали кафу 58% било је особа мушког пола и они су конзумирали 244,29 mg кофеина/дан. Са најблажим степеном фиброзе конзумирали су 258,78 mg кофеина/дан, а са најтежим степеном 201,0 mg кофеина/дан. Постоји статистички значајна повезаност између степена фиброзе јетре и конзумације кафе. Просечна старост пацијената без фиброзе јетре је 37,7 година, а пацијената са тешком фиброзом јетре је 50,5 година, што је статистички значајно различито. Није пронађена статистички значајна разлика у односу на пол испитаника и степен фиброзе јетре.

**Закључак:** Постоји статистички значајна разлика између степена фиброзе и конзумације кафе у испитиваној популацији. Са годинама старости расте и степен фиброзе јетре.

**Кључне речи:** хронични хепатитис Це, фиброза, кафа

## ASSOCIATION BETWEEN COFFEE CONSUMPTION AND LIVER FIBROSIS IN CHRONIC HEPATITIS C PATIENTS

**Author:** Dejana Savić

**e-mail:** [dejanasavic12@yahoo.com](mailto:dejanasavic12@yahoo.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Tomislav Preveden

Department of Infectious Disease, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Knowing the risk factors that reduce the progression of liver fibrosis significantly improves the life of patients with chronic hepatitis C. It is known that coffee consumption helps in reduction of liver fibrosis, but it is has been stilled what quantity of coffee acts the reduction of liver fibrosis.

**The Aim:** The study was conducted in order to establish the connection between coffee consumption and the degree of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C, and to identify other factors that might affect the liver fibrosis.

**Materials and Methods:** The study was conducted as a retrospective cross-sectional study at the Clinic for Infectious Diseases of the Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad. The study included 71 patients suffering from chronic hepatitis C. Patients were investigated using a questionnaire that you drink/do not drink coffee for a period of one year before the biopsy, what type of coffee they drink and how many cups of coffee daily and analysed the data on liver fibrosis obtained by biopsy.

**Results:** Among patients who consumed coffee 58% were males and they consumed 244.29 mg caffeine/day. The patients with the mildest degree of fibrosis consumed 258.78 mg caffeine/day, where as those with the most severe degree of fibrosis consumed 201.0 mg of caffeine/day. There was a statistically significant association between liver fibrosis and consumption of coffee. The average age of patients without liver fibrosis is 37.7 years, contrary to 50.5 years in patients with severe liver fibrosis, which is significantly different. There was no statistically significant difference in relation to gender and the degree of liver fibrosis.

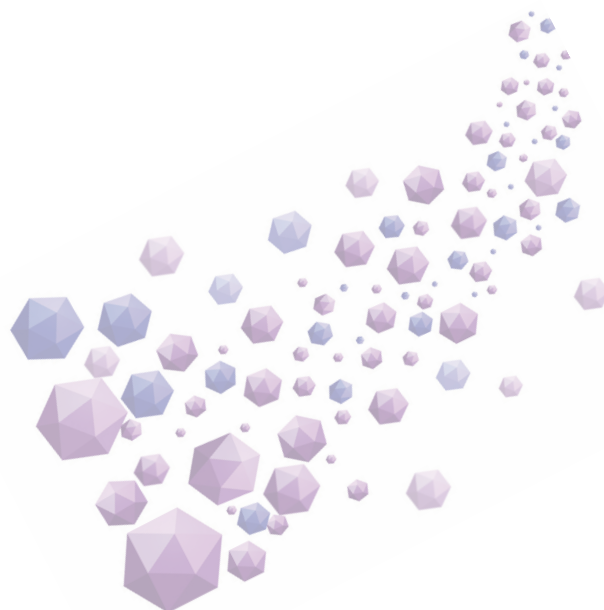
**Conclusion:** There was a statistically significant difference between mild and severe degree of fibrosis and consumption of coffee in the studied population. The degree of liver fibrosis increases.

**Keywords:** chronic hepatitis C, fibrosis, coffee





# АНАЛИТИКА ЛЕКОВА



**ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА КОФЕИНА У ХРАНИ, ПИЋУ, АНАЛГОАНТИПИРЕТИЦИМА И ПОВРШИНСКИМ ВОДАМА ПРИМЕНОМ ВИСОКО ЕФИКАСНЕ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФИЈЕ**

**Аутор(и):** Ивана Вујић

**e-mail:** [ivanavujic993@gmail.com](mailto:ivanavujic993@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Невена Грујић Летић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Кофеин, 1,3,7-триметилксантин, је супстанца без мириса, слабо горког укуса која се налази у природним производима као што су кафа, какао, лишће чаја, али се додаје и у поједине индустријске прехранбене производе и лековите препарате. Може се наћи у малим концентрацијама у отпадним и површинским водама, што се користи као одличан индикатор људског загађења.

**Циљ рада:** Циљ рада је одређивање садржаја кофеина у храни, пићу, аналгоантипиретицима и површинским водама применом високо ефикасне течне хроматографије (HPLC).

**Материјал и методе:** Одређивање садржаја кофеина у 12 комерцијалних препарата чајева, кафа, безалкохолних енергетских напитака и храни, 5 комбинованих препарата аналгоантипиретика различитих произвођача и узорцима Дунавске воде прикупљених са 7 локација. За издвајање кофеина из узорака вршена је екстракција на чврстој фази, а анализа је рађена применом HPLC.

**Резултати:** Развијена је и валидована HPLC метода за одређивање садржаја кофеина у различитим медијумима. Резултати показују да се кофеин у узорцима хране кретао у опсегу 5,6-158 mg/100 g, чајевима 24,71-30,81 mg/100 ml, кафама 1328-3594 mg/100 g, енергетским напацима 9,69-30,79 mg/100 ml и у узорцима Дунавске воде 15,91-306,12 ng/l. Садржај кофеина у таблетама аналгоантипиретика одговарао је декларисаном садржају.

**Закључак:** На основу добијених резултата може се закључити да је при одабраним хроматографским условима извршено добро раздвајање кофеина од осталих компоненти у узорцима за релативно кратко време (10 мин). HPLC метода је показала добру прецизност, селективност, тачност и поузданост.

**Кључне речи:** кофеин, храна, пиће, аналгоантипиретици, Дунав, високо ефикасна течна хроматографија.

**DETERMINATION OF CAFFEINE CONTENT IN FOOD, BEVERAGES, ANALGOANTIPIRETICS AND SURFACE WATER USING HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY**

**Author(s):** Ivana Vujić

**e-mail:** [ivanavujic993@gmail.com](mailto:ivanavujic993@gmail.com)

**Menthor(s):** Assist. Prof. Nevena Grujić Letic

Department of Pharmacy, Medical Faculty University Novi Sad

**Introduction:** Caffeine, 1,3,7-trimethylxanthine, is an odorless, bitter taste substance which can be naturally found in coffee, cocoa, and tea leaves. It is deliberately added in food and pharmaceutical products. It can also be found in surface and waste water in small concentrations where is often used as an excellent indicator of human waste.

**The Aim:** The aim of this work is to determination the caffeine content in food, beverages, analgoantipiretics and surface water using high-performance liquid chromatography (HPLC).

**Material and Methods:** Caffeine content was determined in 12 commercial tea and coffee products, non-alcoholic energy drinks and food, 5 combined preparations of analgoantipiretics and the Danube water samples collected from 7 representative locations. A Solid-phase extraction was used for caffeine separation and the analysis was performed by HPLC method.

**Results:** The HPLC method for caffeine determination in different matrices was developed and validated. According to results obtained, the caffeine content in food was in range 5,6-158 mg/100 g, tea samples 24,71-30,81 mg/100 ml, coffee samples 1328-3594 mg/100 g, energy drinks 9,69-30,79 mg/100 ml and in the Danube samples 15,91-306,12 ng/l. Caffeine content in combined commercial formulations of non-narcotic analoantipiretics of all brands did meet specifications.

**Conclusion:** The results indicated that caffeine was effectively separated from other substances in the samples under defined chromatographic conditions for relatively short period of time (10 minutes). Applied HPLC method showed good repeatability, accuracy, selectivity and robustness.

**Keywords:** caffeine, food, beverages, analgoantipiretics, Danube, high-performance liquid chromatography

## ТРАНСФЕР *RP-HPLC* МЕТОДЕ СА КЛАСИЧНЕ *C18* КОЛОНЕ СА ПОТПУНО ПОРОЗНИМ ЧЕСТИЦАМА НА КОЛОНУ СА ЧЕСТИЦАМА СА ЧВРСТИМ ЈЕЗГРОМ НА ПРИМЕРУ ИЗАБРАНОГ ЛЕКА

**Аутор(и):** Игор Вељковић

**e-mail:** [igor92veljkovic@gmail.com](mailto:igor92veljkovic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Биљана Оташевић, доц. др Ана Протић

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Силика честице са чврстим језгром (*core-shell*), величине мање од 5  $\mu\text{m}$ , развијене су у циљу обезбеђивања брзог и ефикасног раздвајања различитих узорака, на краћим колонама, а под притисцима компатибилним са конвенционалним *HPLC* уређајима.

**Циљ рада:** Утврдити примењивост овакве колоне и унапредити хроматографски поступак за одређивање садржаја трамадол-хидрохлорида и сродних нечистоћа А, Б и Ц, који је заснован на *RP-HPLC* методи са класичном *C18* колоном.

**Материјал и методе:** Анализе су вршене са референтним стандардима супстанци на *Thermo Fisher Scientific Dionex Ultimate 3000<sup>o</sup> system* течном хроматографу, колонама *Waters Xterra C18* (150 mm x 4,6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ) и *Phenomenex Kinetex C18* (50 mm x 4,6 mm, 2,6  $\mu\text{m}$ ), уз мобилну фазу састава ацетонитрил-водени раствор  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (0,015M, pH=3,0) односа 20:80 (v/v), при температури од 20°C и детекцији на 218 nm.

**Резултати:** У складу са захтевима *Ph. Eur. 7* (2.2.46) првобитна *RP-HPLC* метода је пребачена на колону са истим хемијским саставом стационарне фазе. Величина честица је смањена у границама до 50%, дужина колоне у границама  $\pm 70\%$  и унутрашњи пречник  $\pm 25\%$ . Због смањења запремине колоне, на основу препорука *on-line* калкулатора, проток мобилне фазе је смањен са 1,0 mL/min на 0,5 mL/min, а инјекциона запремина са 20  $\mu\text{L}$  на 1,39  $\mu\text{L}$ . Приликом трансфера, вредности фактора ретенције и фактора резолуције су остале непромењене, време трајања анализе је скраћено са 12 минута на 5,5 минута, а ефикасност хроматографског процеса је побољшана (број теоријских платоа је повећан са 2610 на 4939).

**Закључак:** Трансфер је успешно извршен. Предложена метода није сматрана новом, па у циљу потврде применљивости у рутинској контроли квалитета није вршена њена комплетна валидација, већ верификација. Испитана је и доказана добра селективност, прецизност (вредности релативне стандардне девијације за шест раствора трамадол-хидрохлорида и три нечистоће су редом 0,90%, 1,73%, 1,15% и 1,89%) и осетљивост методе (лимити квантификације за нечистоће су: А-0,2  $\mu\text{g/mL}$ , Б-0,2  $\mu\text{g/mL}$  и Ц-0,4  $\mu\text{g/mL}$ ).

**Кључне речи:** *core-shell* колона, *RP-HPLC*, трамадол-хидрохлорид, сродне нечистоће

## TRANSFER OF *RP-HPLC* METHOD FROM CONVENTIONAL *C18* COLUMN WITH FULLY POROUS PARTICLES ON TO THE COLUMN WITH SOLID CORE PARTICLES ON THE CHOSEN DRUG EXAMPLE

**Author(s):** Igor Veljković

**e-mail:** [igor92veljkovic@gmail.com](mailto:igor92veljkovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Biljana Otašević, Assist. Prof. Ana Protić

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Solid core silica particles (*core-shell*), under 5  $\mu\text{m}$  in size, were developed to provide quick, efficient separation of various samples, on shorter columns, under pressure compatible with conventional HPLC equipment.

**The Aim:** To establish applicability of this column and improve chromatographic procedure based on *RP-HPLC* method with conventional *C18* column, for determination of tramadol-hydrochloride and related impurities A, B, C.

**Material and Methods:** Analyses were performed with certified reference standards on *Thermo Fisher Scientific Dionex Ultimate 3000<sup>o</sup> liquid chromatography system*, *Waters Xterra C18* (150 mm x 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ) and *Phenomenex Kinetex C18* (50 mm x 4.6 mm, 2.6  $\mu\text{m}$ ) columns, with mobile phase consisting of acetonitrile and aqueous solution of  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (0.015M, pH=3.0), ratio 20:80 (v/v), at 20°C and detection at 218 nm.

**Results:** In accordance with requirements of *Ph. Eur. 7* (2.2.46), original *RP-HPLC* method was transferred to the column with identical chemical composition of the stationary phase. Particle size was reduced within the boundaries of 50%, column length  $\pm 70\%$  and internal diameter  $\pm 25\%$ . Due to decreased column volume, based on an *on-line* calculator recommendation, flow rate of the mobile phase was reduced from 1.0 to 0.5 mL/min, volume of injection from 20 to 1.39  $\mu\text{L}$ . During transfer, values of retention and resolution factors remained unchanged, while the duration of the analysis was shortened from 12 to 5.5 minutes and efficacy was improved (number of theoretical plateaus went from 2610 to 4939).

**Conclusion:** Transfer was successful. Suggested method was not considered to be new, so for authorization of its applicability in routine quality control the complete validation was not performed, but rather verification. Respectable selectivity, precision (the values of relative standard deviation for six solutions of tramadol-hydrochloride and three impurities are 0.90%, 1.73%, 1.15%, 1.89% respectively) and method sensitivity were confirmed (limits of quantification for the impurities are А-0.2  $\mu\text{g/mL}$ , В-0.2  $\mu\text{g/mL}$  and С-0.4  $\mu\text{g/mL}$ ).

**Keywords:** *core-shell* column, *RP-HPLC*, tramadol-hydrochloride, related impurities

**КОРЕЛАЦИОНА АНАЛИЗА РЕТЕНЦИОНИХ КОНСТАНТИ МЕТИЛ-, ЕТИЛ- ДЕРИВАТА N-ФЕНИЛСУКЦИНИМИДА ДОБИЈЕНИХ RP-HPTLC МЕТОДОМ СА IN SILICO ФАРМАКОКИНЕТСКИМ ДЕСКРИПТОРИМА**

**Аутор(и):** Александар Јовић

**e-mail:** [aleksandarjovic1@gmail.com](mailto:aleksandarjovic1@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Наташа Милошевић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Селекција нових кандидата за лекове најчешће укључује корелацију између физичко-хемијских својстава и фармакокинетских карактеристика испитиваних једињења. Липофилност је једно од најзначајнијих својстава молекула и мође се одредити хроматографским методама. Високоефикасна хроматографија на танком слоју-обрнуте фазе (RP-HPTLC) једна је од метода за експериментално одређивање липофилности супстанци.

**Циљ рада:** Одређивање ретенционих константи новосинтетисаних метил-, етил- деривата N-фенил сукцинимиди и њихова корелација са *in silico* фармакокинетским дескрипторима.

**Материјал и методе:** Као стационарна фаза коришћене су готове плоче RP-18W/UV254, док се за мобилну фазу користила смеша вода/ацетон са различитим уделима органског растварача. Одређене су ретенционе константе и за свако једињење, а рачунарски софтвер се користио за одређивање  $\log P$ , као и подаци о фармакокинетским особинама ( $k_a$ ,  $V_d$ ,  $\log BBB$  и  $PPB$ ).

**Резултати:** Корелације између *in silico* израчунатих вредности за логаритам подеоног коефицијента,  $\log P$  и логаритам дистрибуционог коефицијента,  $\log D$  и експериментално израчунатих вредности за ретенциону константу су статистички значајне. Добијене су и статистички значајне корелације између ретенционе константе и фармакокинетских дескриптора ( $k_a$  - константа апсорпције,  $V_d$ -волумен дистрибуције,  $PPB$ -процент везивања за протеине плазме).

**Закључак:** Ретенциона константа може да се користи као мера липофилности испитиваних једињења. Статистички значајне корелације ретенционе константе са фармакокинетским дескрипторима указује на то да они зависе од липофилности испитиваних једињења.

**Кључне речи:** RP-HPTLC, липофилност, фармакокинетика, *in silico*

**CORRELATIONAL ANALYSIS BETWEEN RETENTION CONSTANTS OF METHYL-, ETHYL- DERIVATES OF N-PHENYL SUC-CINIMIDES OBTAINED BY RP-HPTLC AND IN SILICO PHARMACOKINETIC DESCRIPTORS**

**Author(s):** Aleksandar Jović

**e-mail:** [aleksandarjovic1@gmail.com](mailto:aleksandarjovic1@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nataša Milošević

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

**Introduction:** Selection of new drugs candidates more than often includes correlations between their physical and chemical properties and pharmacokinetic characteristics. Lipophilicity is one of the most important features of a molecule and it can be determined through various chromatographic methods. Reversed-phase high-performance thin-layer chromatography (RP-HPTLC) is one of the methods for experimental determination of lipophilicity.

**The Aim:** To determine retention constants of newly synthesized methyl-, ethyl- of N-phenyl succinimides and their correlation with *in silico* pharmacokinetic descriptors.

**Material and Methods:** For the stationary phase, RP-18W/UV254 plates were used, while mobile phase consisted of a mixture of water/acetone with different concentrations of the polar solvent. Retention constants and were determined for each analysed substance and a computer software was used to determine  $\log P$ , as well as data about pharmacokinetic properties ( $k_a$ ,  $V_d$ ,  $\log BBB$  i  $PPB$ ).

**Results:** Correlation between *in silico* determined values for partition coefficient  $\log P$  and distribution coefficient  $\log D$  and experimentally determined values for are statistically significant. Statistically significant correlations between retention constant and pharmacokinetic descriptors were acquired ( $k_a$  - absorption rate constant,  $V_d$ -volume of distribution,  $PPBI$ - plasma protein binding percent).

**Conclusion:** Retention constant can be used as a measure of lipophilicity of analysed substances. Statistically significant correlations between retention constant and pharmacokinetic descriptors point to a conclusion that they depend on the lipophilicity of analysed substances.

**Keywords:** RP-HPTLC, lipophilicity, pharmacokinetics, *in silico*.



## ПРОЦЕНА РОБУНОСТИ RP-HPLC МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ЛАМОТРИГИНА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА

**Аутор(и):** Павле Симеуновић  
**e-mail:** [psimeunovic991@gmail.com](mailto:psimeunovic991@gmail.com)

**Ментор(и):** маг. фарм. Јелена Чоловић, др сц. Анђелија Маленовић, ванр. проф.  
Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Робусност аналитичке методе представља меру способности методе да остане непромењена при малим и намерним променама хроматографских услова. Експерименте за процену робусности је најбоље спровести у последњој фази развоја и оптимизације методе као потврду адекватности постављене методе пре спровођења валидације којом ће се потврдити погодност методе за дефинисану намену.

**Циљ рада:** Процена робусности *RP-HPLC* методе за одређивање садржаја ламотригина и његових нечистоћа А и Г употребом методологије експерименталног дизајна.

**Материјали и методе:** Експерименти су изведени на *ThermoFinniganSurveyorHPLC* систему. Хроматографски услови су мењани према плану експеримента дефинисаним Плакет-Бурман експерименталним дизајном. За планирање експеримента и статистичку обраду података коришћени су *Design-Expert*<sup>®</sup> и *Microsoft Excel* програмски пакети.

**Резултати:** На основу закључака током развоја и оптимизације методе, идентификовани су фактори чији ће се утицај на одговоре система пратити у циљу процене робусности. Квантитативни параметри који су праћени су: удео ацетонитрила, концентрација перхлорне киселине у воденој фази, температура колоне, рН вредност водене фазе, таласна дужина детекције и проток мобилне фазе, а као квалитативни фактори праћени су начин мешања компоненти мобилне фазе и врста колоне. Као одговори система праћени су: површине пикова ламотригина и нечистоћа А и Г, као и фактор сепарације ламотригина и нечистоће Г. Статистичка интерпретација резултата извршена је помоћу статистичког *t*-теста и *Dong*-овог алгоритма, а графичка помоћу *Pareto* дијаграма и *half-normal-probability* графикана. Брзина протока мобилне фазе и врста колоне идентификовани су као фактори који показују највећи утицај на робусност методе.

**Закључак:** Применом Плакет-Бурман експерименталног дизајна испитана је робусност *RP-HPLC* методе за одређивање садржаја ламотригина и његових нечистоћа А и Г. Графичка и статистичка анализа резултата показала је да је метода осетљива по питању промене брзине протока мобилне фазе, па га је потребно стриктно контролисати на вредности од 1ml/min. Потврђена је робусност у широком опсегу концентрација перхлорне киселине у воденој фази.

**Кључне речи:** робусност, Плакет-Бурман, ламотригин, *RP-HPLC*

## ASSESSMENT OF ROBUSTNESS OF RP-HPLC METHOD FOR ANALYSIS OF LAMOTRIGINE AND ITS IMPURITIES

**Author(s):** Pavle Simeunović  
**e-mail:** [psimeunovic991@gmail.com](mailto:psimeunovic991@gmail.com)

**Mentor(s):** mr ph. Jelena Čolović, prof. dr Anđelija Malenović  
Department of Drug Analysis, University of Belgrade Faculty of Pharmacy

**Introduction:** Robustness represents the extent in which an analytical method stays unaffected by deliberate small changes in chromatographic conditions. The experiments for assessing robustness should be performed in the last stage of method development and optimization as a confirmation of method adequacy before validation for final confirmation of its suitability for intended purpose.

**The Aim:** Assessing the robustness of RP-HPLC method for analysis of lamotrigine and its impurities A and G using experimental design methodology.

**Material and Methods:** The experiments were performed on *ThermoFinniganSurveyorHPLC* system. Chromatographic conditions were changed according to experimental plan defined by Plackett-Burman design. For experimental planning and statistical calculations *Design-Expert*<sup>®</sup> and Microsoft Excel software packages were used.

**Results:** Based on conclusions during method development and optimization, the factors which affect system responses were determined and followed for robustness evaluation. Quantitative parameters that were monitored are: acetonitrile content, concentration of perchloric acid in water phase, column temperature, pH of water phase, detection wavelength and mobile phase flow rate. Qualitative parameters that were monitored are mode of mixing mobile phase constituents and type of column. Peak areas of lamotrigine and its impurities, A and G, as well as separation factor of lamotrigine and impurity G were monitored as system responses. Statistical interpretation of the results involved student's *t*-test and Dong's algorithm, graphical interpretation involved using *Pareto* charts and *half-normal-probability* graphs. Mobile phase flow rate and type of column were identified as factors with the greatest influence on method robustness.

**Conclusion:** With application of Plackett-Burman design, robustness of RP-HPLC method for analysis of lamotrigine and its impurities A and G was assessed. Graphical and statistical analysis of results showed that the method is sensitive to change of mobile phase flow rate, so it must be strictly controlled at 1ml/min. Robustness in wide range of perchloric acid concentrations was confirmed.

**Keywords:** Plackett-Burman, robustness, lamotrigine, RP-HPLC

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЈСКО ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА АСКОРБИНСКЕ КИСЕЛИНЕ У ФАРМАЦЕУТСКИМ ПРЕПАРАТИМА

**Аутор(и):** Јована Ђековић  
**e-mail:** [giovannazr1@gmail.com](mailto:giovannazr1@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Невена Грујић Летић  
Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Витамин С припада групи хидросолубилних витамина. Редукована форма овог витамина представља *L*-аскорбинску киселину, а оксидована форма дехидроаскорбинску киселину. *L*-аскорбинска киселина се додаје комерцијалним прехранбеним производима како би се побољшала њихова нутритивна вредност или спречили процеси оксидације, а налази се и у фармацеутским препаратима појединачно или у саставу мултивитаминаских препарата.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је развијање једноставне *UV/Vis* спектрофотометријске методе за одређивање *L*-аскорбинске киселине у фармацеутским препаратима и испитивање утицаја хемијских супстанци, које се често налазе у препаратима витамина С, на одређивање *L*-аскорбинске киселине.

**Материјал и методе:** Одређиван је садржај *L*-аскорбинске киселине у 5 таблета различитих произвођача и испитиван је утицај 7 супстанци на одређивање *L*-аскорбинске киселине. Анализа је вршена применом *UV/Vis* спектрофотометрије.

**Резултати:** Амонијум оксалат концентрације  $c = 6,08 \times 10^{-3} \text{ mol/l}$  је био погодан стабилизатор за *L*-аскорбинску киселину. Резултати анализе садржаја *L*-аскорбинске киселине у свим таблетама били су у сагласности са декларацијом произвођача и задовољили су прописе фармакопеје за садржај активне супстанце.

**Закључак:** Аналитички метод за квантитативно одређивање *L*-аскорбинске киселине у таблетама показао је високу осетљивост, прецизност, селективност и једноставност за извођење. Многе често присутне супстанце у препаратима витамина С нису интерферирале у поступку одређивања *L*-аскорбинске киселине применом предложене аналитичке методе.

**Кључне речи:** аскорбинска киселина, амонијум оксалат, спектрофотометрија

## SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF ASCORBIC ACID IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

**Author(s):** Jovana Đeković  
**e-mail:** [giovannazr1@gmail.com](mailto:giovannazr1@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nevena Grujić Letić  
Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Vitamin C belongs to the water-soluble vitamins. The reduced form of the vitamin represents *L*-ascorbic acid and the oxidized form is referred to dehydroascorbic acid. *L*-ascorbic acid is added to commercial food products to enhance their nutritional value or to prevent the oxidation processes. It can also be found in pharmaceutical preparations separately or in multivitamin products.

**The Aim:** The objective of this study is to develop a simple *UV/Vis* spectrophotometric method for the determination of *L*-ascorbic acid in pharmaceutical preparations and to test the influence of chemical substances, which are often found in preparations of vitamin C, on determination of *L*-ascorbic acid.

**Material and Methods:** *L*-ascorbic acid content was determined in 5 tablets from different manufacturers and the influence of 7 chemical substances on *L*-ascorbic acid determination was tested. The analysis was performed using *UV/Vis* spectrophotometry.

**Results:** Ammonium oxalate at a concentration of  $c = 6,08 \times 10^{-3} \text{ mol/l}$  was suitable stabilizer for the *L*-ascorbic acid. Results of the analysis of *L*-ascorbic acid content in all tablets were in accordance with the manufacturer's declaration and did meet the specification of the Pharmacopoeia for active substance content.

**Conclusion:** The analytical method for quantitative determination of *L*-ascorbic acid in tablets showed high sensitivity, precision, selectivity and was easy to perform. Many common substances present in pharmaceutical preparations of vitamin C did not interfere in the process of determining *L*-ascorbic acid using the proposed analytical method.

**Keywords:** ascorbic acid, ammonium oxalate, spectrophotometry

## ФУНКЦИЈЕ ХРОМТОГРАФСКОГ ОДГОВОРА У РЕШАВАЊУ ОПТИМИЗАЦИОНИХ ПРОБЛЕМА У ТЕЧНОЈ ХРОМАТОГРАФИЈИ, НА ТЕСТ СМЕШИ ДИКЛОФЕНАКА И НЕЧИСТОЋА

**Аутор(и):** Милица Ристић, Милена Рмандић

**e-mail:** [milena.92.04@gmail.com](mailto:milena.92.04@gmail.com)

**Ментор(и):** др сц Биљана Стојановић, Ддпл. фарм. Ања Тумпа

Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Функције хроматографског одговора представљају математичко решење, које омогућава објективну процену квалитета хроматограма и допушта истовремену оптимизацију више различитих хроматографских циљева. Експериментални дизајн служи за формирање плана експеримента, који омогућава да се извођењем малог броја експеримента добију значајне информације о утицају различитих хроматографских услова (удео метанола, концентрација пуфера и рН вредност мобилне фазе) на одговоре система који карактеришу ретенционо понашање супстанци (ретенциона времена, ретенциони фактори) и фактор резолуције као одговор раздвајања компоненти.

**Циљ рада:** Процена ефикасности четири функције хроматографског одговора на симулираним хроматограмима диклофенака и његове две нечистоће, затим примена истих функција на експериментално добијеним хроматограмима, након анализе реверзно-фазном течном хроматографијом (RP-HPLC) као и проналажење оптималних хроматографских услова.

**Материјал и методе:** Шеснаест експерименталних хроматограма добијено је анализом смеше у RP-HPLC систему (стационарна фаза *Chromolit performance RP 18e*, 100mmx 4.6mm, мобилна фаза: метанол, водени раствор калијум- фосфата чији је рН подешаван ортофосфорном киселином). Састав мобилне фазе вариран је према плану Box Banking дизајна. Пет симулираних хроматограма креирано је у *Microsoft Excel* програму. Експерименти су креирани применом хеометријских техника у *Design expert-u*.

**Резултати:** На симулираним хроматограмима испитивана је способност функција хроматографског одговора да истовремено процењују квалитет раздвајања свих присутних пикова али и укупну дужину трајања анализе. Са друге стране, на експериментално добијеним хроматограмима, функцијама хроматографског одговора тражени су оптимелни услови за анализирану смешу диклофенака и две нечистоће. Такође је извршена хеометријска анализа, а квадратни математички модели добијени експерименталним дизајном показали су зависност одговора од промене хроматографских услова.

**Закључак:** Показано је да функције хроматографског одговора представљају поуздан и објективан приступ у оптимизацији раздвајања супстанци у RP-HPLC систему. Различите функције су упоређене, дефинисане су њихове предности и мане, као и основне смернице за избор оптималних услова.

**Кључне речи:** функције хроматографског одговора, RP-HPLC, диклофенак, нечистоће и експериментални дизајн

## CHROMATOGRAPHIC RESPONSE FUNCTIONS FOR RESOLVING OPTIMIZATION PROBLEMS IN LIQUID CHROMATOGRAPHY, ON THE TEST MIXTURE OF DICLOFENAC AND IMPURITIES

**Author(s):** Milica Ristić, Milena Rmandić

**e-mail:** [milena.92.04@gmail.com](mailto:milena.92.04@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Biljana Stojanović, TA Anja Tumpa

Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Features chromatographic responses represent the mathematical solution that enables an objective assessment of the quality of the chromatogram and allows simultaneous optimization of multiple chromatographic targets. The experimental design is used for forming the plan experiments, which allows, with less number of experiments, getting information about the impact of various chromatographic conditions on the system answers that characterize retentional attributes of substances and the resolution factor (separation components).

**The Aim:** Evaluation of the effectiveness of four functions of chromatographic responses to simulated chromatograms of diclofenac and its two impurities, then appliance the same functions to the experimental chromatograms obtained after analysis by reversed phase liquid chromatography (RP - HPLC) and finding optimal chromatographic conditions.

**Material and Methods:** Sixteen experimental chromatograms obtained by the analysis of the mixture in the RP- HPLC system (stationary phase RP 18e Chromolit performance, 100mmx 4.6mm, mobile phase: methanol, an aqueous solution of potassium phosphate which pH is adjusted with phosphoric acid). Five simulated chromatograms are created in Microsoft Excel program. Plan of the experiments is created by applying chemometric techniques (Banking Box design) in Design expert.

**Results:** In the simulated chromatograms examined the ability of the chromatographic response function to simultaneously evaluate the quality of the separation of the all present peaks and duration of the analysis. On the experimentally obtained chromatograms, functions of chromatographic response are used for tracking of optimal conditions for analyzing mixture of diclofenac and two dirt. We also made chemometric analysis, a square mathematical models obtained by experimental design showed the dependence of results on changes of chromatographic conditions.

**Conclusion:** It was shown that the function of chromatographic response are reliable and objective approach to optimize the separation of substances in the RP- HPLC system. Different functions are compared, their advantages and disadvantages are defined as well as basic guidelines for the selection of optimal conditions.

**Keywords :** functions of chromatographic response, RP- HPLC, diclofenac, dirt and experimental design.

**ПРАЂЕЊЕ ГРАЂЕЊА КОМПЛЕКСА АКТИВНЕ ФАРМАЦЕУТСКЕ СУПСТАНЦЕ И  $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИНА КАО АДТИВА МОБИЛНЕ ФАЗЕ ПРИМЕНОМ МАСЕНЕ СПЕКТРОМЕТРИЈЕ**

**Аутор(и):** Анђела Миленковић, Драгана Миљић, Јелена Митровић  
**е-маил:** [andjela.milenkovic5@gmail.com](mailto:andjela.milenkovic5@gmail.com), [miljicdragana@yahoo.com](mailto:miljicdragana@yahoo.com), [mitrovic.jelena92@gmail.com](mailto:mitrovic.jelena92@gmail.com)  
**Ментор(и):** доц.др Ана Протић, доц. др Биљана Оташевић  
Катедра за аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Последњих година све више се користе принципи зелене хемије у хроматографским методама, што подразумева смањење употребе токсичних растварача. У те сврхе често се употребљавају бета-циклодекстрини ( $\beta$ -CD) као модулатори ретенције супстанци. Повећавањем њихове концентрације у мобилној фази углавном долази до смањења ретенције анализата и, последично, до смањења удела органског растварача у мобилној фази.

**Циљ рада:** Испитивање начина формирања инклузионих комплекса  $\beta$ -CD и одабраних лекова из групе сартана (лосартан, валсартан, епросартан, ирбесартан, телмисартан, олмесартан), са посебним освртом на утицај pH вредности водене фазе, моларног односа лека и  $\beta$ -CD и врсте органског растварача на формирање комплекса.

**Материјал и методе:** Применом методе масене спектрометрије (МС), на триплквруполском масеном анализатору, вршена је карактеризација формираног комплекса  $\beta$ -CD и лека при различитом моларном односу лека –  $\beta$ -CD (1:1, 1:2, 1:5 и 1:10) и при pH вредностима водене фазе 5, 7 и 9. Мобилна фаза и растварач у коме су формирано комплекси била је смеша ацетонитрила и воде (50 : 50, v/v) и смеша метанола и воде (50 : 50, v/v). Мерења интензитета сигнала награђених комплекса након електроспреј јонизације у негативном моду вршена су при следећим условима у јонском извору: напон електричног поља 4000V, температура 325 °C и температура капиларе 211 °C.

**Резултати:** Након пропуштања свих припремљених раствора кроз МС, уочене су m/z вредности које потичу од маса комплекса лека и  $\beta$ -CD (лосартан-  $\beta$ -CD1555,5; валсартан-  $\beta$ -CD 1568,5; епросартан-  $\beta$ -CD1557,8; ирбесартан-  $\beta$ -CD1562,4; телмисартан-  $\beta$ -CD1647,4 и олмесартан-  $\beta$ -CD1692) у односу 1:1 при свим pH вредностима водене фазе и независно од врсте органског растварача и удела  $\beta$ -CD. Уочено је да интензитет сигнала насталог комплекса расте једино повећањем удела  $\beta$ -CD.

**Закључак:** Комплекс лек и  $\beta$ -CD настаје у односу 1:1 при свим испитиваним условима. Интензитет сигнала комплекса зависио је од моларног односа лека и  $\beta$ -CDи био је највећи при моларном односу 1:10.

**Кључне речи:** масена спектрометрија, инклузиони комплекси, бета-циклодекстрин, сартани.

**INCLUSION COMPLEX FORMATION BETWEEN PHARMACEUTICAL ACTIVE SUBSTANCE AND B-CYCLODEXTRIN AS AN MOBILE PHASE ADDITIVE USING MASS SPECTROMETRY**

**Author(s):** Andela Milenković, Dragana Miljić, Jelena Mitrović  
**E-mail:** [andjela.milenkovic5@gmail.com](mailto:andjela.milenkovic5@gmail.com), [miljicdragana@yahoo.com](mailto:miljicdragana@yahoo.com), [mitrovic.jelena92@gmail.com](mailto:mitrovic.jelena92@gmail.com)  
**Mentor(s):** Assist. Prof. Ana Protić, Assist. Prof. Biljana Otašević  
Department of Drug Analysis, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Recently, there is an increase in using green chemistry principles in chromatographic techniques, including reducing the toxic solvents use. Beta-cyclodextrins ( $\beta$ -CD) are commonly used for this purpose, as substance retention modulators. By increasing their concentration in the mobile phase, generally there is a decrease in analyte retention time, and consequently, a decrease in the organic solvent ratio in the mobile phase.

**The Aim:** Investigation of  $\beta$ -CD and selected sartans (losartan, valsartan, eprosartan, irbesartan, telmisartan, olmesartan) inclusion complexes formation. The emphasis was on the influence of the aqueous phase pH value, the drug- $\beta$ -CD molar ratio and the organic solvent type on complex formation.

**Material and Methods:** The mass spectrometry (MS) investigation included characterization of the formed complex drug- $\beta$ -CD at different molar ratios (1:1, 1:2, 1:5 and 1:10), and at different pH values of the aqueous phase (5, 7 and 9) using triple quadrupole mass analyzer. The mobile phase and solvent in which the complexes were formed consisted of acetonitrile and water mixture (50:50, v/v) and methanol and water mixture (50:50, v/v). Measurements of these complexes signal intensity after electrospray ionization in negative mode were carried out under the following conditions in the ion source: voltage electric field of 4000 V, temperature of 325 °C and capillary temperature of 211 °C.

**Results:** All solutions were analyzed through MS. Observed m/z values indicated formation of drug- $\beta$ -CD complex (losartan- $\beta$ -CD 1555.5; valsartan- $\beta$ -CD 1568.5; eprosartan- $\beta$ -CD 1557.8; irbesartan- $\beta$ -CD 1562.4, telmisartan- $\beta$ -CD 1647.4 and olmesartan- $\beta$ -CD 1692) in 1:1 ratio at all pH values of water phase and independently of organic solvent type and  $\beta$ -CD ratio. It was noted that formed complex signal intensity increased only by increasing  $\beta$ -CD ratio.

**Conclusion:** Drug- $\beta$ -CD complex is formed in 1:1 ratio at all investigated conditions. The complex signal intensity depended on drug- $\beta$ -CD molar ratio and was the highest at molar ratio 1:10.

**Keywords:** mass spectrometry, inclusion complex, beta-cyclodextrins, sartans.

**ВАЛИДАЦИЈА ВИСОКО ЕФИКАСНЕ ТЕЧНЕ ХРОМАТОГРАФСЕ МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ДИГОКСИНА У ДОЗИРАНИМ ФАРМАЦЕУТСКИМ ОБЛИЦИМА**

**Аутор(и):** Бојана Човић

**e-mail:** [covic.bojana@gmail.com](mailto:covic.bojana@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Невена Грујић Летић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Дигоксин је пречишћени кардиотонични гликозид издвојен из биљке бесик (*Digitalis lanata*). Клинички се примењује за успоравање брзине рада срчаних комора код наглих перзистентних атријалних фибрилација, атријалних флатера и терапије срчане инсуфицијенције код пацијента са тегобама упркос оптималној употреби диуретика и АСЕ инхибитора.

**Циљ рада:** Циљ рада је валидација високо ефикасне течне хроматографске (HPLC) методе за одређивање садржаја дигоксина у дозираним фармацеутским облицима. Секударни циљ је одређивање садржаја дигоксина у таблетама применом UV|Vis спектрофотометрије и поређење ефикасности две примењене методе.

**Материјал и методе:** Одређиван је садржај дигоксина у дозираним фармацеутским облицима (таблетама) два произвођача. Анализе су вршене применом две аналитичке методе, HPLC и UV|Vis спектрофотометрије.

**Резултати:** Развијена је и валидована поуздана и једноставна за извођење HPLC метода за одређивање дигоксина у таблетама. Применом HPLC методе, садржај дигоксина у таблетама био је у опсегу 98,93-99,42%, док је применом UV|Vis спектрофотометријске методе садржај дигоксина варирао од 100,44 до 101,24% у односу на декларисану вредност.

**Закључак:** Валидована HPLC метода је показала добру прецизност, селективност, тачност и поузданост. Резултати анализе садржаја дигоксина у таблетама били су у сагласности са декларацијом произвођача и задовољили су прописе фармакопеје за садржај активне супстанце. Може се заључити да обе тестиране аналитичке методе могу бити употребљене за рутинску контролу садржаја дигосина у таблетама.

**Кључне речи:** дигоксин, високо ефикасна течна хроматографија, спектрофотометрија

**VALIDATION OF HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHIC METHOD FOR DIGOXIN DETERMINATION IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS**

**Author(s):** Bojana Čović

**e-mail:** [covic.bojana@gmail.com](mailto:covic.bojana@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nevena Grujić Letić

Department of pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Digoxin is a purified cardiac glycoside extracted from the foxglove plant (*Digitalis lanata*). It is used in the treatment of sudden persisting atrial fibrillations (it slows down atrial contractions), atrial flutter and cardiac insufficiency in patients with persistent symptoms despite proper treatment with diuretics and ACE inhibitors.

**The Aim:** The aim of this work is validation of high-performance liquid chromatographic (HPLC) method for determination of digoxin in pharmaceutical preparations. The second goal is determination of digoxin in tablets using UV/Vis spectrophotometry and comparison of efficiency of two applied analytical methods.

**Material and Methods:** Digoxin content was determined in pharmaceutical preparations (tablets) from two manufacturers. The analyses were performed by two different analytical methods, HPLC and UV/Vis spectrophotometry.

**Results:** Reliable and easy to perform HPLC method for digoxin determination in tablets was developed and validated. Digoxin content ranged 98.93-99.42% of a declared value when HPLC method was applied, and the content varied from 100.44 to 101.24% of a declared value when the analysis was performed by UV/Vis spectrophotometry.

**Conclusion:** Validated HPLC method showed good repeatability, accuracy, selectivity and robustness. Results of the analysis of digoxin content in all tablets were in accordance with the manufacturer's declaration and did meet the specification of the Pharmacopoeia for active substance content. It can be concluded that both applied analytical methods can be used for routine control of digoxin content in tablets.

**Keywords:** digoxin, high-performance liquid chromatography, spectrophotometry

## ОПТИМИЗАЦИЈА RP-HPLC МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ЛАМОТРИГИНА И ЊЕГОВИХ НЕЧИСТОЋА

**Аутор(и):** Анђелка Грбић  
**e-mail:** [andjelka992@gmail.com](mailto:andjelka992@gmail.com)

**Ментор(и):** мр. фарм. Јелена Чоловић, др сц. Анђелија Маленовић, ванр. проф.  
 Катедра за Аналитику лекова, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Реверзно фазна течна хроматографија под високим притиском (RP-HPLC) представља најчешће коришћену сепарациону технику у аналитици лекова. Развој методе подразумева систематично испитивање утицаја фактора хроматографског система на одговоре система и дефинисање оптималних хроматографских услова.

**Циљ рада:** био је испитати ефекат различитих фактора на одговоре система и пронаћи оптималне услове за раздвајање ламотригина и његових нечистоћа А и Г.

**Материјал и методе:** Експерименти су изведени на *Thermo Finnigan Surveyor HPLC* систему, *Zorbax Extend-C18*  $150 \times 4,6\text{mm} \times 5\mu\text{m}$  колони, при протоку мобилне фазе  $1\text{ mL/min}$  и  $\lambda=270\text{nm}$ . Састав мобилне фазе мењан је према плану експеримента дефинисаном Бокс-Бенкен експерименталним дизајном. За планирање експеримента и статистичку обраду података коришћен је *Design-Expert*<sup>®</sup>. Методом претраге мреже уз помоћ *Matlab*<sup>®</sup> софтвера утврђени су оптимални услови.

**Резултати:** Прелиминарним испитивањима утврђено је да су фактори који показују најзначајнији ефекат на раздвајање испитиваних анализа удео ацетонитрила, концентрација перхлорне киселине и рН вредност водене фазе. Као одговори система праћени су ретенциони фактори нечистоће А ( $k_{\text{impA}}$ ), нечистоће Г ( $k_{\text{impG}}$ ), краја пика ламотригина ( $k_{\text{L}}$ ) и почетка пика нечистоће Г ( $k_{\text{G}}$ ). Статистичка процена математичких модела ANOVA анализом показала је да модели на одговарајући начин описују понашање анализа у испитиваном систему. Као циљеви оптимизације постављени су следећи захтеви: фактор сепарације критичног пара  $s_{\text{L,impG}} > 0$ , ретенциони фактор нечистоће А  $k_{\text{impA}} > 1$  и ретенциони фактор нечистоће Г  $k_{\text{impG}} < 5$ . Методом претраге мреже утврђено је да 268 тачака експерименталног простора истовремено испуњава постављене циљеве оптимизације. Као радна тачка одабрани су следећу услови: 23% V/V ацетонитрила, 140 mM перхлорне киселине и рН водене фазе 2,5.

**Закључак:** Применом Бокс-Бенкен експерименталног дизајна систематично су испитани фактори хроматографског система и дефинисани математички модели који га адекватно описују у утврђеном експерименталном простору. Методом претраге мреже утврђени су оптимални услови под којима се постиже задовољавајуће раздвајање свих компоненти са прихватљивим временом трајања анализе. Добијено је добро слагање моделом предвиђених и експериментално добијених резултата.

**Кључне речи:** RP-HPLC, ламотригин, нечистоћа А и Г, Бокс-Бенкен, оптимизација

## OPTIMIZATION OF THE RP-HPLC METHOD FOR QUANTIFICATION OF LAMOTRIGINE AND ITS IMPURITIES

**Author(s):** Anđelka Grbić  
**e-mail:** [andjelka992@gmail.com](mailto:andjelka992@gmail.com)

**Mentor(s):** mr. pharm. Jelena Čolović, Assoc. prof. Anđelija Malenović  
 Department of Drug Analysis, University of Belgrade Faculty of Pharmacy

**Introduction:** Reversed-phase high-pressure liquid chromatography (RP-HPLC) is the most common separation technique used in drug analysis. Method development involves systematic examination of different factors' effects on system responses and defining of optimal chromatographic conditions.

**The Aim:** was to evaluate the effects of different factors on system responses and to find optimal conditions for lamotrigine and its impurities A and G separation.

**Material and Methods:** Experiments were performed on *Thermo Finnigan Surveyor HPLC* system, *Zorbax Extend-C18*  $150 \times 4,6\text{mm}, 5\mu\text{m}$  column at mobile phase flow rate of  $1\text{ mL/min}$  and  $\lambda=270\text{nm}$ . Mobile phase composition was varied according to the plan of experiments defined by Box-Behnken design. For experiment planing and data analysis *Design-Expert*<sup>®</sup> was used. With the aid of *Matlab*<sup>®</sup> software optimal conditions were determined by Grid Point Search method.

**Results:** Based on preliminary research, acetonitrile content, concentration of perchloric acid and pH value of aqueous phase, were selected as factors with the most significant effect on separation of analytes. As system responses retention factors of impurity A, impurity G, lamotrigine peak end and impurity G peak start were followed. Statistical evaluation of mathematical models by ANOVA test confirmed models' adequacy to describe analytes' behavior. The following requirements were set as optimization goals: critical pair separation factor  $s_{\text{L,impG}} \geq 0$ , impurity A retention factor  $k_{\text{impA}} > 1$  and impurity G retention factor  $k_{\text{impG}} < 5$ . From defined experimental space 268 points met the defined optimization constraints. As working point following conditions were selected: 23% V/V acetonitrile, 140 mM perchloric acid and aqueous phase pH 2.5.

**Conclusion:** With the aid of Box-Behnken experimental design, chromatographic system factors were examined and mathematical models, that adequately describe it in defined experimental space, were generated. Optimal conditions which met the set goals were determined using Grid Point Search method. The good agreement between predicted and experimentally obtained values is obtained.

**Keywords:** RP-HPLC, lamotrigine, impurities A and G, Box-Behnken design, optimization

## ОДРЕЂИВАЊЕ $\alpha$ -ТОКОФЕРОЛА И $\alpha$ -ТОКОФЕРОЛ-АЦЕТАТА ИЗ ПРЕПАРАТА ЗА СУНЧАЊЕ И ПРЕПАРАТА ЗА НЕГУ УСАНА КОРИШЋЕЊЕМ *SPE* И *HPLC* МЕТОДЕ

**Аутор:** Милица Костић

**e-mail:** [milicakosticnipsa@gmail.com](mailto:milicakosticnipsa@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Славица Сунарић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Витамин Е је липосолубилни витамин, који је као антиоксиданс чест састојак козметичких препарата. Највећу активност код људи показује  $\alpha$ -токоферол, али се токоферол-ацетат због веће стабилности чешће додаје козметичким производима.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је одређивање садржаја и утврђивање облика витамина Е у козметичким препаратима, као и испитивање да ли је екстракција на чврстој фази (*SPE*) са *HPLC* одређивањем погодна за анализу ових једињења у препаратима за сунчање и препаратима за негу усана.

**Материјал и методе:** У раду су коришћена 2 узорка препарата за сунчање (са различитим *SPF*) и 2 узорка препарата за негу усана. Одмерена маса узорка је растворена у 0,5 ml 0,5% аскорбинске киселине и 5 ml етанола, центрифугирана и подргнута *SPE* екстракцији на *Chromabond C18ec* кертриџу, који је претходно кондициониран са по 1 ml дејонизоване воде, метанола и ацетонитрила. За анализу су коришћени *HPLC* апарат са *UV* (220 nm и 295 nm) и *FL* (ex 295 nm, em 330 nm) детекторима и колона *Restek Ultra IBD C18* (150 mm x 3 mm, 3  $\mu$ m). Мобилна фаза је била 100% ацетонитрил. Радна температура колоне је одржавана на 40 °C, а проток на 0,45 ml/min.

**Резултати:** Нађене концентрације токоферол-ацетата у испитиваним производима за сунчање су биле: (200 $\pm$ 15)mg/100 g (0,2%) у узорку са *SPF* 30 и (490 $\pm$ 20)mg/100g (0,49%) у узорку са *SPF* 50. У једном узорку за негу усана је нађена концентрација токоферол-ацетата (38,8 $\pm$ 2,0)mg/100g (0,0388%). У другом узорку за негу усана концентрација токоферол-ацетата је била (355 $\pm$ 20)mg/100g (0,36%), док је концентрација токоферола била (6,0 $\pm$ 1,5)mg/100g (0,006%).

**Закључак:** Разрађена метода екстракција на чврстој фази са *HPLC* одређивањем, се показала погодном за одређивање токоферола и токоферол-ацетата из препарата за сунчање и балзама за усне. Препарати за сунчање имају одговарајући садржај токоферол-ацетата, док код препарата за негу усана овај садржај варира и зависи од произвођача. Концентрација токоферола је веома мала.

**Кључне речи:** токоферол, токоферол-ацетат, *SPE*, *HPLC*, козметички препарати.

## DETERMINATION OF $\alpha$ -TOCOPHEROL AND $\alpha$ -TOCOPHERYL ACETATE IN SUNSCREEN LOTION AND CREAM AND LIP CARE PRODUCTS BY USING THE SOLID PHASE EXTRACTION AND HPLC METHOD

**Author:** Milica Kostić

**e-mail:** [milicakosticnipsa@gmail.com](mailto:milicakosticnipsa@gmail.com)

**Mentor:** Full prof. Slavica Sunarić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Vitamin E is a fat-soluble vitamin that exists in eight different forms. Vitamin E is very popular cosmetic ingredient and it is used as antioxidant. In humans,  $\alpha$ -tocopherol is the most active form, but due to greater stability  $\alpha$ -tocopheryl acetate is commonly used.

**The Aim:** The aim of this study was to develop an effective solid-phase extraction procedure for the HPLC determination of  $\alpha$ -tocopherol and  $\alpha$ -tocopheryl acetate, which could be important for the content assessment of these forms of vitamin E in sunscreen lotions and creams and lip care products.

**Material and Methods:** Formulations under study were two sunscreen lotions (samples 1 and 2), and two lip care products (samples 3 and 4). Samples were dissolved with 0.5 mL of 0.5% ascorbic and 5 mL of ethanol. After centrifugation, samples underwent SPE procedure on *Chromabond C18ec* cartridge conditioned with 1 mL of deionized water, methanol and acetonitrile. HPLC conditions: HPLC apparatus with UV (220 nm and 295 nm) and FL (ex 295 nm, em 330 nm) detection with Restek Ultra IBD C18 column (150 mm x 3 mm, 3  $\mu$ m). Acetonitrile was the mobile phase. The column temperature was 40°C and the flow rate kept at 0.45 ml/min.

**Results:** Final tocopheryl acetate content found in the examined formulations was as follows: (200 $\pm$ 15)mg/100g (0.2%) in sample 1-Sun Lotion SPF 30 and (490 $\pm$ 20)mg/100g (0.49%) in sample 2-Sunscreen Cream SPF 50. In lip care products final contents were: in sample 3 (38.8 $\pm$ 2.0)mg/100g (0.0388%) and sample 4 (355 $\pm$ 20)mg/100g (0.36%) for tocopheryl acetate. Final content of  $\alpha$ -tocopherol (6.0 $\pm$ 1.5)mg/100g (0.006%) was found in sample 4.

**Conclusion:** Final conclusion is that the proposed extraction method was appropriate for the determination of tocopherol and tocopheryl-acetate in sunscreen products and lip care products. Sunscreen cosmetic products comply with standards regarding the content of tocopheryl-acetate, however this content as well as the content of  $\alpha$ -tocopherol can vary among lip care products.

**Keywords:** tocopherol, tocopheryl-acetate, *SPE*, *HPLC*, cosmetic products

## САДРЖАЈ РИБОФЛАВИНА У ПОЧЕТНИМ МЛЕЧНИМ ФОРМУЛАМА ЗА ОДОЈЧАД

**Аутор:** Кристина Младенов

**e-mail:** [kristina\\_mladenov@yahoo.com](mailto:kristina_mladenov@yahoo.com)

**Ментор:** асист. дипл. фарм. Марко Денић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Мајчино млеко се сматра идеалним извором исхране за одојчад. Понекад мајке нису у могућности да имају довољно млека за исхрану беба, и у том случају млечне формуле се могу користити као допунска исхрана за хумано млеко или се могу користити као комплетна замена, уколико дојење није могуће. На тржишту тренутно постоји велики број различитих инфант формула, па је потребно контролисати и потврдити њихову безбедност и нутритивни квалитет. Рибофлавин је есенцијалан за нормалан раст новорођенчета, стога је садржај овог витамина у формулама за одојчад од великог значаја.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се одреди садржај рибофлавина у почетним млечним формулама и да се провери у којој мери те вредности подмирују препоручени дневни унос (ПДУ) за одојчад.

**Материјал и методе:** Десет најчешће коришћених млечних формула за одојчад је набављено у локалним апотекама. Прашкasti узорци су растворени и припремљени према упутству произвођача, а садржај рибофлавина је одређен применом *HPLC* методе.

**Резултати:** Концентрација рибофлавина у испитиваним инфант формулама је била у опсегу од 68,60 до 131,18  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  припремљеног млека. Добијене вредности за садржај витамина  $B_2$  у свим узорцима слагале су се (> 88,9%) са декларисаним вредностима произвођача на паковању. Под претпоставком да је 500 *ml* припремљеног млека дневно оптимална количина за новорођенчад до 6 месеци старости, сви анализирани узорци обезбеђују количину рибофлавина већу у односу на ПДУ (114,0% до 219,7%).

**Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да је садржај рибофлавина у анализираним формулама за одојчад у складу са нутритивним потребама у овом узрасту и ове млечне формуле се могу користити као адекватна дохрана или замена за мајчино млеко.

**Кључне речи:** рибофлавин, мајчино млеко, формула за одојчад

## RIBOFLAVIN CONTENT IN MILK-BASED INFANT FORMULAS

**Author:** Kristina Mladenov

**e-mail:** [kristina\\_mladenov@yahoo.com](mailto:kristina_mladenov@yahoo.com)

**Mentor:** TA Marko Denić

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Breast milk is considered as an ideal source of nutrition for infants. Sometimes mothers are unable to make enough milk for the infant feeding and in such a case, milk-based infant formulas might be used as a supplement to breast milk or may also be used as substitute if breastfeeding is impossible. Nowadays, a wide variety of infant formulas are available, so its nutritional safety and adequacy should be controlled and verified. Riboflavin is essential for normal infant growth, so the level of this vitamin in infant formulas is very important.

**The Aim:** The aim of this work was to determine riboflavin content in milk-based infant formulas and to define to which level these infant formulas comply with recommended dietary intake (RDI) for infants.

**Material and Methods:** Ten most commonly used milk-based infant formulas were purchased from local pharmacies. Powdered samples were dissolved and prepared following manufacturer's instructions and riboflavin content was estimated by HPLC method.

**Results:** The concentration of riboflavin in examined infant formulas was in the range of 68.60-131.18  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  of prepared milk. The values obtained for vitamin  $B_2$  content in all samples accounted for over 88.9% of the values declared on the product label. Assuming that the advised daily intake of 500 *ml* of prepared infant formula is optimal for 0- to 6-months infants, all analyzed samples supply much higher levels than the values established by the RDI for riboflavin (114.0% to 219.7%).

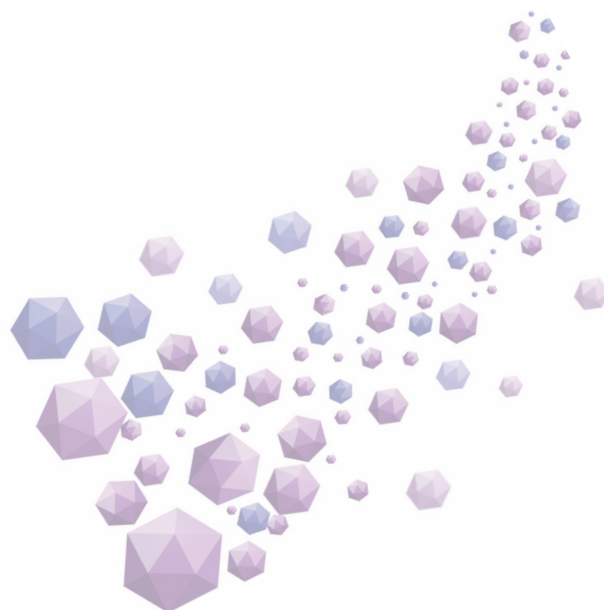
**Conclusion:** Results of this study revealed that analyzed infant formulas comply with the nutritional needs of infants with regard to vitamin  $B_2$ . Thus, all analyzed milk-based formulas could be used as an adequate breast milk supplements or substitutes.

**Keywords:** riboflavin, breast milk, infant formula





# ПАТОЛОГИЈА II



## ЕКСПРЕСИЈА ПРОТЕИН АРГИНИН МЕТИЛ ТРАНСФЕРАЗЕ 1 У РАЗЛИЧИТИМ ПАТОХИСТОЛОШКИМ ТИПОВИМА ТУМОРА БУБРЕГА ПОРИЈЕКЛА БУБРЕЖНИХ ЋЕЛИЈА КОД ОДРАСЛИХ

**Аутор(и):** Јелена Латковић, Јелена Лазовић

**e-mail:** [latkovic1994@gmail.com](mailto:latkovic1994@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Вјештица, сар. у настави др Маја Животић, проф. др Јасмина Марковић Липковски  
Институт за патологију Медицинског факултета у Београду

**Увод:** Ензим протеин аргинин метил трансфераза 1 (*PRMT1*) врши посттранслациону модификацију додавања једне или више метил група (-CH<sub>3</sub>) на аргининске резидуе различитих хистона и нехистонских протеина. Оваквом посттранслационом модификацијом утиче се на процесе транскрипције гена, обраде *iRNK*, сигналне трансдукције, и протеин-протеин интеракције у здравом ткиву, али и у туморима дојке и дебелог цријева.

**Циљ рада:** У овом раду смо по први пут жељели да испитамо експресију *PRMT1* у различитим патохистолошким типовима тумора бубрега поријекла бубрежних ћелија код одраслих у корелацији са клиничко-патолошким параметрима.

**Материјал и методе:** У истраживању је коришћено 136 узорака тумора бубрега код одраслих укалупљених у парафинске блокове ткивног микро-низа. Анализа је вршена имунохистохемијским бојењем на *PRMT1* помоћу анти-*PRMT1* антителија у разблажењу 1:200. Испитана је и упоређена експресија *PRMT1* међу различитим патохистолошким типовима тумора бубрега, стадијумима, градусима тумора, као и у односу на старост и пол пацијента.

**Резултати:** Тумори са бољом прогнозом чешће су експримирали *PRMT1* и они су били поријекла проксималних тубула и интеркалатних ћелија сабирних каналића. Агресивни тумори који су експримирали *PRMT1* били су поријекла главних ћелија сабирних каналића. Неинвазивни свјетлоћелијски карциноми бубрежних ћелија чешће су експримирали *PRMT1*. Градус тумора, стадијум, пол и старост пацијента нису показали утицај на експресију *PRMT1*.

**Закључак:** Већа учесталост експресије *PRMT1* је имуноморфолошка карактеристика тумора бубрега за које је познато да имају бољу прогнозу, као и тумора са нижим степеном инвазије.

**Кључне речи:** карциноми бубрега, тумори бубрега, *PRMT1*, имунохистохемија, епигенетске модулације

## THE EXPRESSION OF PROTEIN ARGININE METHYLTRANSFERASE 1 IN DIFFERENT PATOHISTOLOGICAL TYPES OF RENAL CELL TUMORS IN ADULTS

**Author(s):** Jelena Latković, Jelena Lazović

**e-mail:** [latkovic1994@gmail.com](mailto:latkovic1994@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Vještica, TA Maja Životić, Full Prof. Jasmina Marković Lipkovski  
Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** The enzyme protein arginine methyl transferase 1 (PRMT1) catalyze post-translational modification by adding one or more methyl group (-CH<sub>3</sub>) on the arginine residue and various histone and non-histone proteins. Such post-translational modification has an effect on the process of gene transcription, mRNA processing, signal transduction pathways and protein-protein interactions in healthy tissue, but also in tumors of the breast, colon and prostate tumors.

**The Aim:** In this paper, for the first time, PRMT1 expression was examined in different patohistological types of renal cell tumors in adults and correlated with clinic-pathological parameters.

**Material and Methods:** The study used 136 samples of kidney cancer in adults molded in paraffin blocks of tissue micro-array. Analysis was performed by immunohistochemical staining using the anti PRMT1 antibody (1:200 dilution). PRMT1 expression was examined and compared between different histopathological types of renal tumors, stage and grade of the tumor, as well as in relation to the age and sex of patients.

**Results:** Increased frequency of PRMT1 expression was observed in tumors with better prognosis that derive from the proximal tubules and collecting ducts intercalate cells. Aggressive tumors expressing the PRMT1 derived from the principal cells of collecting ducts. Non-invasive clear cell renal cell carcinoma expressed PRMT1 more frequently. Tumor grade, stage, gender and age of the patient showed no effect on the expression of PRMT1.

**Conclusion:** More frequent PRMT1 expression is immunomorphological characteristic of renal tumors that are known to have better prognosis, as well as tumors with low levels of invasion.

**Keywords:** kidney cancer, renal cell tumors, PRMT1, immunohistochemistry, epigenetic modulation

## ТУМОРИ ВЕЛИКИХ И МАЛИХ ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА У СРБИЈИ

**Аутор(и):** Ана Димитријевић

**e-mail:** [ana.m.dimitrijevic@gamil.com](mailto:ana.m.dimitrijevic@gamil.com)

**Ментор(и):** доц. др Нада Томановић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Епидемиологија тумора пљувачних жлезда није добро документована и ограничена је углавном на туморе великих пљувачних жлезда. Учесталост и врсте тумора пљувачних жлезда показују значајне географске варијације. У пљувачним жлездама најчешће се јављају примарни епителни тумори од којих су најчешћи плеоморфни аденоми (најчешћи бенигни тумор) и мукоепидермоидни карцином (најчешћи малигни тумор). До сада у Србији нема публикованих студија о туморима пљувачних жлезда које су обухватиле велики број испитаника.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се испитају клиничко-патолошке карактеристике тумора великих и малих пљувачних жлезда у Србији.

**Материјал и методе:** У ретроспективну студију су укључени сви испитаници са туморима великих или малих пљувачних жлезда који су дијагностиковани и лечени на Клиници за оториноларингологију и максилотоцијалну хирургију Клиничког центра Србије у Београду у периоду од 01.01.2000. године до 31.12.2015. године.

**Резултати:** Сви тумори су били епителног порекла. У овом периоду плеоморфни аденоми су доминирали са 37,6% свих туморских промена. Од малигнух тумора најзаступљенији су били аденоидни-цистични карцином и мукоепидермоидни карцином са 8,7% и 4%. Тумори су најчешће локализовани у паротидној жлезди. Тумори малих пљувачних жлезда су најчешће локализовани у носној дупљи и парафаринксу (4,7% и 2,7%).

**Закључак:** Резултати наше студије у складу су са резултатима бројних других публикованих студија, а најзначајније је нагласити да је најчешћи малигни тумор пљувачних жлезда (како на локализацијама великих тако и на локализацијама малих пљувачних жлезда) у српској популацији аденоидни-цистични карцином, а не мукоепидермоидни карцином како се то раније мислило. Малигни тумори малих пљувачних жлезда најчешће су локализовани у носу и параназалним шупљинама док су бенигни најчешће локализовани у усној шупљини и на непцу.

**Кључне речи:** тумори, велике и мале пљувачне жлезде

## TUMORS OF THE MAJOR AND MINOR SALIVARY GLANDS IN SERBIA

**Author(s):** Ana Dimitrijević

**e-mail:** [ana.m.dimitrijevic@gamil.com](mailto:ana.m.dimitrijevic@gamil.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nada Tomanović,

Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade.

**Introduction:** The epidemiology of salivary gland tumours has not been sufficiently documented, being mostly limited to tumours of major salivary glands. The frequency and types of salivary gland tumours show significant geographical variations. The most common tumours in the salivary glands are primary epithelial tumours, of which pleomorphic adenoma (the most common benign tumour) and mucoepidermoid carcinoma (the most common malignant tumour) are the most frequent ones. So far, there have been no published studies about the salivary gland tumours which included a large number of patients in Serbia.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate clinico-pathologic features of tumours of major and minor salivary glands in Serbia.

**Material and Methods:** The retrospective study includes all patients with tumours of major and minor salivary glands who are diagnosed and treated at Faculty of Medicine Belgrade at Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery Clinic of the Clinical Centre of Serbia, in period between 01.01.2000. - 31.12.2015.

**Results:** All these tumours were of epithelial origin. In this period, pleomorphic adenoma was dominant type of tumour with 37.6% among all tumours. Among malignant tumours, adenoid cystic carcinoma and mucoepidermoid carcinoma with 8.7% and 4% were the most common ones. The commonest place of occurrence was the parotid gland. The most common sites for minor salivary gland tumours were the nasal cavity and parapharynx (4.7% and 2.7%).

**Conclusion:** The results of our study are consistent with the results of many other published studies, and the most important finding, worth emphasizing, is that the most common malignant tumour of the major and minor salivary glands in Serbian population is adenoid cystic carcinoma, rather than mucoepidermoid carcinoma as it was previously considered. Malignant tumours of the minor salivary glands are most commonly localized in the nose and paranasal sinuses, while benign – in the mouth and on the palate.

**Keywords:** tumours, major and minor salivary glands

## ЕКСПРЕСИЈА KI-67 У БРОХИЈАЛНИМ ПРЕНЕОПЛАСТИЧНИМ ЛЕЗИЈАМА

**Аутор(и):** Илија Коцић, Катарина Цакић, Михаило Татић

**e-mail:** [ilija.k@hotmail.com](mailto:ilija.k@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Жаклина Мијовић

Центар за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Секвенце прекурсорних лезија планоцелуларног карцинома могу бити дисплазија и карцином *in situ* (CIS). У малим бронхијалним узорцима ове пренеопластичне лезије могу довести до дијагностичких дилема.

**Циљ рада:** Циљ рада је имунохистохемијска и морфометријска имиџ анализа експресије Ki-67 код сквамозне дисплазије, карцинома *in situ* и нормалне бронхијалне мукозе.

**Материјал и методе:** Бронхоскопске биопсије, фиксиране у формалину и калупљене у парафину, 6 пацијената са умереном дисплазијом, 17 пацијената са карциномом *in situ* и 26 пацијената са нормалном мукозом издвојене су из плућног архива Института за патологију Универзитета у Нишу. Серијски хистолошки исечци дебљине 4  $\mu\text{m}$  су бојени хематоксилин еозином и стрептавидин-биотин имунохистохемијском методом DAKO LSAB+/HRP на Ki-67. Активност Ki-67 је анализирана уз помоћ компјутерског система ImageJ 1.47q са plugin Cell Counter-ом. Статистичка анализа утврђена је Mann-Whitney-овим тестом.

**Резултати:** Највећа вредност пролиферативног индекса (Ki-67) нађена је код карцинома *in situ* ( $54,97 \pm 14,84$ ). Комапарацијом са вредношћу Ki-67 индекса код дисплазије умереног степена нађена је статистички сигнификантна разлика ( $p < 0,01$ ). Ki-67 индекс код дисплазије умереног степена износио је  $33,22 \pm 9,84$  и био је сигнификантно већи у односу на пролиферативну активност код нормалне мукозе ( $p < 0,01$ ). Најмања вредност Ki-67 индекса нађена је код нормалне мукозе ( $4,98 \pm 2,37$ ).

**Закључак:** Морфометријска имиџ анализа пролиферативног Ki-67 индекса може бити корисна помоћна метода у диференцирању пренеопластичних бронхијалних лезија у бронхоскопским биопсијским узорцима.

**Кључне речи:** дисплазија, карцином *in situ*, морфометрија, имунохистохемија

## THE EXPRESSION OF KI-67 IN THE BRONCHIAL PRENEOPLASTIC LESIONS

**Author(s):** Ilija Kocić, Katarina Cakić, Mihailo Tatić

**e-mail:** [ilija.k@hotmail.com](mailto:ilija.k@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Žaklina Mijović

Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** The sequence of precursor lesions for squamous cell carcinoma may be dysplasia and carcinoma *in situ*. Preneoplastic lesions on small bronchial biopsy specimens may cause a diagnostic dilemma.

**The Aim:** The aim of this study was immunohistochemical and morphometric image analysis of dysplasia of moderate grade, carcinoma *in situ* and normal mucosa on the bronchosopic biopsies.

**Material and Methods:** Formalin-fixed, paraffin-embedded bronchoscopic mucosal samples from 6 patients with moderate dysplasia, 17 patients with carcinoma *in situ* and 26 patients with normal bronchial mucosa were retrieved from pulmonary pathology archives at Centre for Pathology, University of Niš. Serial histologic sections of 4  $\mu\text{m}$  thickness were prepared for staining with haematoxylin and eosin and immunohistochemical method DAKO LSAB+/HRP for staining Ki-67. Ki-67 activity was quantified by ImageJ 1.47q with the plugin Cell Counter. A statistical analysis was performed using Mann-Whitney test.

**Results:** The highest value of proliferative index (Ki-67) was found in carcinoma *in situ* ( $54.97 \pm 14.84$ ). In comparison with the value of Ki-67 index in moderate dysplasia difference was statistically significant ( $p < 0.01$ ). Ki-67 index in moderate degrees of dysplasia was  $33.22 \pm 9.84$  and significantly higher compared to proliferative activity in normal mucosa ( $p < 0.01$ ). The smallest value of the Ki-67 index was found in normal mucosa ( $4.98 \pm 2.37$ ).

**Conclusion:** Morphometric image analysis of proliferative index (Ki-67) may be helpful ancillary tool in the differentiation of bronchial preneoplastic lesions in the bronchosopic biopsy specimens.

**Keywords:** morphometry, dysplasia, carcinoma *in situ*, morphometry, immunohistochemistry

## КОРЕЛАЦИЈА КЛИНИЧКО-РАДИОЛОШКЕ И ПОСТХИРУШКО- ПАТОЛОШКЕ ПРОЦЕНЕ СТАДИЈУМА БОЛЕСТИ КОД БОЛЕСНИКА СА КАРЦИНОМОМ ПЛУЋА

**Аутор(и):** Милена Иванић

**e-mail:** [milenaivanic92@yahoo.com](mailto:milenaivanic92@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Драгана Тегелтија

Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Стадијум болести код болесника оболелих од карцинома плућа се одређује применом ТНМ класификације која је базирана на анатомској проширености болести. Слово Т (Тумор) представља статус примарног тумора, Н (Нодус) презентује статус регионалних лимфних чворова и М (Метастазе) присуство удаљених метастаза.

**Циљ рада:** Утврдити степен корелације између клиничко-радиолошке и постхирушко-патохистолошке процене стадијума болести код болесника оперисаних од карцинома плућа.

**Материјал и методе:** Студија је била ретроспективног карактера и спроведена је у Центру за патологију Института за плућне болести Војводине (ИПБВ) у Сремској Каменици. Студија обухвата 263 болесника који су оперисани због карцинома плућа на Клиници за грудну хирургију ИПБВ у периоду од 01.01.2014. до 31.12.2015. године. Анализирани подаци су добијени из историја болести патохистолошких извештаја. Код свих болесника је пре операције одређен клиничко-радиолошки стадијум болести, након хируршке ресекције постхирушко-патохистолошки стадијум болести, а затим је одређен степен корелације међу њима.

**Резултати:** Подударност између клиничко-радиолошке и постхирушко-патохистолошке процене статуса примарног тумора је нађена код 149 (56,65%), статуса регионалних лимфних чворова код 121 (46%) и стадијума болести код 106 (40,30%) болесника. Потцењен клиничко-радиолошки Т статус је забележен код 52 (19,78%), Н статус код 81 (30,80%) и стадијум болести код 96 (35,75%) болесника. Прецењен клиничко-радиолошки Т статус код 62 (23,57%), Н 61 (23,20%) и стадијум болести 63 (23,95%).

**Закључак:** Постоји позитивна корелација између клиничко-радиолошке и постхирушкопатохистолошке процене стадијума болести код оперисаних болесника са карциномом плућа.

**Кључне речи:** карцином плућа, клиничко-радиолошки стадијум болести, постхирушкопатохистолошки стадијум болести

## CORRELATION OF CLINICAL-RADIOLOGICAL AND POSTSURGICAL-PATOLOGIC EVALUATION OF STAGES OF THE DISEASE IN PATIENTS WITH LUNG CANCER

**Author(s):** Milena Ivanić

**e-mail:** [milenaivanic92@yahoo.com](mailto:milenaivanic92@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Dragana Tegeltija

Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Faculty of medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The stage of the disease in patients with lung cancer is determined by using the TNM classification, which is based on the anatomical extent of the disease. The letter T (tumour) is the status of the primary tumour, N (Nodus) presents status of regional lymph nodes and M (metastases), presence of distant metastases.

**The Aim:** To determine the correlation between clinical-radiological and postsurgical-histopathological evaluation of stage of disease in patients operated on for lung cancer.

**Material and Methods:** The study was retrospective and conducted at the Centre for Pathology Institute for pulmonary diseases (IPBV) in Sremska Kamenica. The study includes 263 patients who underwent surgery for lung cancer at the Clinic for Thoracic Surgery IPBV in the period from 01.01.2014. to 31.12.2015. year. The analysed data were obtained from medical charts and pathological report. In all patients before surgery is determined clinical-radiological stage of disease, after surgical resection postsurgical-pathological stage of disease, and then a certain degree of correlation between them.

**Results:** The agreement between the clinical-radiological and postsurgical-histopathological evaluation of status of the primary tumour was found in 149 (56.65%), the status of regional lymph nodes in 121 (46%) and stage of disease in 106 (40.30%) patients. Underestimated clinical-radiological T status is recorded in 52 (19.78%), N status in 81 (30.80%) and stage of disease in 96 (35.75%) patients, overrated clinical-radiological T status in 62 (23.57%), N in 61 (23.20%) and stage of disease in 63 (23.95%) patients.

**Conclusion:** There is a positive correlation between clinical-radiological and postsurgical-histopathological evaluation of stage of disease in patients with lung cancer.

**Keywords:** lung cancer, clinical-radiological stages of disease, postsurgical-pathological stage disease

## ЗНАЧАЈ ДЕТЕКЦИЈЕ ТРАНСКРИПЦИОНОГ ФАКТОРА PAX 8 У ЈЕДРИМА ТУБУЛСКИХ ЕПИТЕЛНИХ ЋЕЛИЈА БУБРЕГА

**Аутор(и):** Барбара Лобода

**e-mail:** [barbara.loboda@hotmail.com](mailto:barbara.loboda@hotmail.com)

**Ментор(и):** сар. у настави др Маја Животић, др Сања Ћировић, проф. др Јасмина Марковић Липковски  
Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Познато је да се у различитим патолошким стањима могу реекспримирати ембрионлани гени. *Pax 8* је транскрипциони фактор који је високо експримиран у току ембрионалног развоја бубрега. Његова експресија детектована у различитим туморима бубрега, али до сада није испитивана експресија *Pax 8* транскрипционог фактора у етилошки разноврсним акутним и хроничним обољењима бубрега.

**Циљ рада:** Имуноморфолошки испитати експресију *Pax 8* транскрипционог фактора у ткиву бубрега нефролошких болесника и упоредити присуство, локализацију и обим експресије у акутним и хроничним обољењима бубрега.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 25 аутопсијских случајева акутне бубрежне инсуфицијенције и 25 биопсијских узорака ткива бубрега, од којих је 20 припадало пацијентима оболелим од различитих хроничних обољења бубрега, док је 5 биопсијских узорака одговарало акутној бубрежној инсуфицијенцији. Имунохистохемијска детекција *Pax 8* протеина урађена је на Институту за Патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду коришћењем примарног *Pax 8* антитета (1:100, *Abcam*).

**Резултати:** У свим испитиваним биопсијским узорцима *Pax 8* нуклеарна експресија детектована је у дисталним тубулима и сабирним канилићима, док је нуклеарна експресија у паријеталним ћелијама *Bowman*-ове капсуле и *Henle*овој патљи деткована са варијабилном учесталošћу. У ћелијама проксималних тубула, једарна експресија *Pax 8* била је присутна само у тубулима који су показивали знаке атрофије и у тубулима који су били у почетној фази пропадања окружени почетном интерстицијском фиброзом. Дилатирани проксимални тубули, у склопу акутне бубрежне инсуфицијенције, нису експримирали *Pax 8* у једрима. Показана је статистички значајна повезаност *Pax 8* нуклеарне експресије у епителним ћелијама проксималних тубула са тубулском атрофијом ( $p < 0,001$ ) и интерстицијском фиброзом ( $p < 0,001$ ). У анализираним аутопсијским узорцима ткива бубрега *Pax 8* транскрипциони фактор није детектован ни у једној структури ткива.

**Закључак:** Дуготрајне хроничне болести бубрега које резултују настанком тубулске атрофије и интерстицијске фиброзе доводе до појаве *Pax 8* експресије у једрима епителних ћелија проксималних тубула. Акутна оштећења паренхиме бубрега нису удружена са реактивацијом *Pax 8* транскрипционог фактора у проксималним тубулима.

**Кључне речи:** *Pax 8*, тубулска атрофија, интерстицијска фиброза, акутна бубрежна инсуфицијенција

## SIGNIFICANCE OF NUCLEAR TRANSCRIPTION FACTOR PAX 8 DETECTION IN TUBULAR EPITHELIAL CELLS OF KIDNEY

**Author(s):** Barbara Loboda

**e-mail:** [barbara.loboda@hotmail.com](mailto:barbara.loboda@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Maja Životić, Dr. Sanja Ćirović, Full Prof Jasmina Marković Lipkovski  
Department of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** It is known that in various pathological conditions embryonic genes could be re-expressed. PAX8 is a transcription factor that is highly expressed during embryonic kidney development. Its expression was detected in a various kidney tumours, but in the etiological different acute and chronic kidney diseases expression of PAX8 transcription factors has not been studied, yet.

**The Aim:** To investigate the expression of PAX8 transcription factor in non-tumour human kidney tissues by immunofluorescence and to compare the presence, location and extent of expression in acute and chronic kidney diseases.

**Material and Methods:** The study included 25 autopsy cases of acute renal failure and 25 kidney tissue samples from biopsies, of which 20 belonged to patients suffering from various chronic kidney diseases, while 5 biopsy samples exhibited acute kidney injury. Immunohistochemical detection of PAX8 protein was performed at the Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade, using PAX8 primary antibody (1: 100, *Abcam*).

**Results:** In all the examined biopsy samples, PAX8 nuclear expression was detected in the distal tubule and collecting ducts, while nuclear expression in the parietal cells of *Bowman's* capsule and loop of *Henle* was variable. In the epithelial cells of the proximal tubules, PAX8 nuclear expression was present only in tubules that showed signs of atrophy and in tubules that were in the initial phase of chronic injury surrounded by interstitial fibrosis. Dilatation of the proximal tubules, as part of acute renal failure, was not associated with nuclear PAX8 positivity. There was statistically significant correlation of PAX8 nuclear expression in the epithelial cells of the proximal tubules with tubular atrophy ( $p < 0.001$ ), and interstitial fibrosis ( $p < 0.001$ ). In the analysed autopsy kidney tissue samples, PAX8 transcription factor was not detected in any of the kidney tissue structures.

**Conclusion:** Various kidney diseases with chronic disease course that results in the formation of tubular atrophy and interstitial fibrosis, lead to PAX8 expression in the nuclei of epithelial cells of the proximal tubules. Acute renal parenchymal damages were not associated with reactivation of PAX8 transcription factor in the proximal tubules.

**Keywords:** PAX8, tubular atrophy, interstitial fibrosis, acute renal failure

## МОГУЋИ УТИЦАЈ ОБРАЗАЦА ЕКСПРЕСИЈЕ *NCAM* И *FGFR1* МОЛЕКУЛА НА БИОЛОШКО ПОНАШАЊЕ ТУМОРА БУБРЕГА ПОРЕКЛА БУБРЕЖНИХ ЋЕЛИЈА

**Аутор(и):** Исидора Филиповић, Александар Ракић

**e-mail:** [isidoraafilipovic@gmail.com](mailto:isidoraafilipovic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Јасмина Марковић Липковски, сар. у настави др Маја Животић, асист. др Јелена Вјештица  
Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Стопа јављања тумора бубрега, као и њима узрокованих смртних исхода, прогресивно расте током последњих деценија. Иако представљају само 2% свих карцинома, спадају у првих десет узрочника смрти међу карциномима у Европи.

**Циљ рада:** Како је познато да неурални ћелијски адхезиони молекул (engl. *neural cell adhesion molecule*, *NCAM*) и рецептор 1 за фибробластни фактор раста (engl. *fibroblast growth factor receptor 1*, *FGFR1*) ступају у интеракције на површини ћелијске мембране, али и да се могу експримирати и на другим ћелијским локализацијама, одлучили смо да испитамо потенцијални утицај различитих образаца њихове коекспресије на клиничко-патолошке карактеристике тумора бубрега.

**Материјал и методе:** Анализирано је 100 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 *NCAM* (1:50, клон 123С3.Д5) и *FGFR1* (1:100, клон М19В2) антитела. Клиничке и патохистолошке карактеристике тумора бубрега испитане су у односу на присуство и локализацију коекспресије *NCAM* и *FGFR1* молекула.

**Резултати:** Са повећањем Т стадијума уочен је статистички значајан пораст учесталости истовремене експресије *NCAM* и *FGFR1* молекула у туморима бубрега ( $p = 0,016$ ) и установљено је да су тумори бубрега без мембранске коекспресије били просечно нешто мање величине ( $6,1 \pm 2,7$ ) од оних који су имали мембранску позитивност ( $7,1 \pm 4,3$ ). Интересантно је да ниједан онкоцитом, нити карцином сабирних каналића, није показао присуство мембранске коекспресије, као и то да је сваки тумор у чијем је једру нађен *FGFR1* показивао мембранску позитивност на оба испитивана молекула.

**Закључак:** Могуће је да само мембранска коекспресија *NCAM* и *FGFR1* молекула има утицаја на агресивније биолошко понашање тумора, утичући тако на стадијум болести, те је само овакав образац коекспресије значајан за процену њихове биолошке активности. Мембранска коекспресија није уочена ни код једног бенигног тумора, упркос присуству цитоплазматске коекспресије.

**Кључне речи:** *NCAM*, *FGFR1*, тумори бубрега, *RCC*, биолошко понашање

## PATTERNS OF *NCAM* AND *FGFR1* EXPRESSION MIGHT HAVE AN IMPACT ON BIOLOGICAL BEHAVIOR OF RENAL CELL TUMORS

**Author(s):** Isidora Filipović, Aleksandar Rakić

**e-mail:** [isidoraafilipovic@gmail.com](mailto:isidoraafilipovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Jasmina Marković Lipkovski, TA Maja Životić, TA Jelena Vještica  
Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** The incidence of renal cell tumours and tumour-related deaths is growing. Although they represent only 2% of all carcinomas, they represent major causes of death due to carcinomas in Europe.

**The Aim:** As it is well known that neural cell adhesion molecule (*NCAM*) and fibroblast growth factor receptor 1 (*FGFR1*) interact on the cell membrane surface, but can be also expressed in other cellular localizations, we decided to investigate the impact of different patterns of their co-expression on clinic-pathological characteristics of renal cell tumours.

**Material and Methods:** Analyses included 100 renal cell tumours, diagnosed between 2010-2013 at the Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade. Immunohistochemical analysis was performed on the tissue microarray slides, using *NCAM* (1:50, clone 123С3.Д5) and *FGFR1* (1:100, clone М19В2) antibodies. Clinico-pathological characteristics of the renal cell tumours were investigated depending on the presence and localization of *NCAM* and *FGFR1* molecules co-expression.

**Results:** Statistically significant increase in the incidence of simultaneous expression of *NCAM* and *FGFR1* molecules in renal cell tumours was found in advanced T stages ( $p=0.016$ ). Moreover, renal cell tumours without membrane co-expression had slightly smaller size ( $6.1 \pm 2.7$ ) compared to those with membrane positivity ( $7.1 \pm 4.3$ ). It was interesting that neither oncocytomas nor collecting duct carcinomas have shown the presence of co-expression on the membrane. In each tumour with *FGFR1* nuclear location, membrane positivity for both studied molecules was also observed.

**Conclusion:** It is possible that only a membrane co-expression of *NCAM* and *FGFR1* molecule has an impact on more aggressive biological behaviour of the tumour, affecting also the disease stage. Thus, only this pattern of co-expression could be significant for the assessment of their biological activity. Membrane co-expression was not observed in benign tumours, despite the presence of cytoplasmic co-expression.

**Keywords:** *NCAM*, *FGFR1*, renal cell tumours, *RCC*, biological behaviour

## ЕКСПРЕСИЈА KI-67 У ПЛАНОЦЕЛУЛАРНОМ КАРЦИНОМУ ПЛУЋА

**Аутор(и):** Ивана Михајловић

**e-mail:** [sleepwalker2292@gmail.com](mailto:sleepwalker2292@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Жаклина Мијовић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** *Ki-67* индекс је биомаркер пролиферације ћелија, а дерегулација ћелијске пролиферације је једна од главних карактеристика карцинома, тако да је он један од могућих фактора прогнозе код ових пацијената. На малим биопсијским узорцима сквамозна диференцијација често није јасно евидентна, што доводи до дијагностичких дилема и потенцира значај овог маркера и у дијагностичке сврхе.

**Циљ рада:** Циљ рада је имунохистохемијска и морфометријска имид анализа пролиферативног индекса (*Ki-67*) код планоцелуларног карцинома бронха и дисплазије бронхијалног епитела.

**Материјал и методе:** Бронхоскопске биопсије, фиксиране у формалину и калупљене у парафину, 22 пацијената са планоцелуларним карциномом и 19 пацијента са дисплазијом издвојене су из плућног архива Центра за патологију, Универзитета у Нишу. Серијски хистолошки исечци дебљине 4  $\mu\text{m}$  су бојени хематоксилин еозином и стрептавидин-биотин *DAKO LSAB+/HRP* имунохистохемијском методом на *Ki-67*. Активност *Ki-67* је анализирана уз помоћ компјутерског система *Image J 1.47q* са *plugin Cell Counter*-ом. Статистичка анализа утврђена је *Mann-Whitney*-овим тестом.

**Резултати:** Пролиферативни индекс (*Ki-67*) се сигнификантно разликује између планоцелуларног карцинома и дисплазије ( $p < 0,01$ ). Вредност пролиферативног индекса (*Ki-67*) код планоцелуларног бронхијалног карцинома износи  $66,12 \pm 10,08$  и сигнификантно је већи него код дисплазије бронхијалног епитела ( $33,40 \pm 8,73$ ).

**Закључак:** Морфометријска имид анализа пролиферативног индекса (*Ki-67*) може бити корисна помоћна метода у диференцирању планоцелуларног карцинома од дисплазије на бронхоскопским биопсијским узорцима.

**Кључне речи:** планоцелуларни карцином бронха, дисплазија, имунохистохемија, морфометрија

## KI-67 EXPRESSION IN LUNG SQUAMOUS CELL CARCINOMA

**Author(s):** Ivana Mihajlović

**e-mail:** [sleepwalker2292@gmail.com](mailto:sleepwalker2292@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. dr Žaklina Mijović

Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** *Ki-67* index is a biomarker of cell proliferation, and deregulation of cell proliferation is one of the main feature of cancer, so this is one of the possible factors of prognosis in these patients. On small biopsy specimens squamous differentiation is often not clearly evident, leading to a diagnostic dilemma and emphasizes the importance of this marker for diagnostic purposes.

**The Aim:** The aim of this study was immunohistochemical and morphometric image analysis of *Ki-67* index in the squamous cell bronchial carcinoma and dysplasia.

**Material and methods:** Formalin-fixed, paraffin-embedded bronchoscopic mucosal samples from 22 patients with squamous cell bronchial carcinoma and 19 patients with dysplasia were retrieved from pulmonary pathology archives at Centre for Pathology, University of Niš. Serial histologic sections of 4  $\mu\text{m}$  thickness were prepared for staining with haematoxylin and eosin and immunohistochemical method *DAKO LSAB+/HRP* for staining *Ki-67*. A statistical analysis was performed using *Mann-Whitney* test.

**Results:** The proliferative index (*Ki-67*) was significantly different between squamous cell bronchial carcinoma and dysplasia ( $p < 0.01$ ). The value of proliferative index (*Ki-67*) in the bronchial squamous cell carcinoma was  $66.12 \pm 10.8$  and significantly higher than in bronchial epithelial dysplasia ( $33.40 \pm 8.73$ ).

**Conclusions:** The morphometric image analysis of proliferative index (*Ki-67*) may be helpful ancillary tool in distinguishing squamous cell bronchial carcinoma from squamous dysplasia on bronchoscopic biopsy specimens.

**Keywords:** squamous cell bronchial carcinoma, dysplasia, immunohistochemistry, morphometry



## ЕКСПРЕСИЈА АДХЕЗИВНИХ МОЛЕКУЛА У КАРЦИНОМУ ЖЕЛУЦА

**Аутор(и):** Јана Цветковић, Никола Милојевић, Стефан Савић

**e-mail:** [jana.cvetkovic92@gmail.com](mailto:jana.cvetkovic92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Миљан Крстић, сар. у настави др Славица Стојнев

Катедра за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Карцином желуца је један од најчешћих малигнитета дигестивног тракта, упркос паду инциденце у последњих неколико деценија. Локална инвазија и метастазирање су сложени процеси који почињу поремећајем нормалне интерцелуларне адхезије за коју су одговорни адхезивни молекули од којих су најзначајнији *E-cadherin* и  $\beta$ -*catenin*. Упркос бројним студијама, њихова улога и значај у карциному желуца још увек није у потпуности разјашњена.

**Циљ рада:** Циљ овог рада било је испитивање експресије адхезивних молекула *E-cadherin* и  $\beta$ -*catenin* у карциному желуца, њихове међусобне повезаности, као и процена повезаности степена експресије ових биомаркера са клиничко-патолошким карактеристикама карцинома желуца.

**Материјал и методе:** Анализирани су ткивни узорци карцинома желуца добијених парцијалном или тоталном гастректомијом код 23 пацијената (16 мушког и 7 женског пола). За микроморфолошку анализу коришћена је класична метода обраде ткива и бојење хематоксилином и еозином (ХЕ). Узорци су имунохистохемијски анализирани на експресију *E-cadherin* и  $\beta$ -*catenin*. Статистичка анализа је урађена у програму SPSS 20.0.

**Резултати:** Просечна старост пацијената у време постављања дијагнозе била је  $62,6 \pm 8,1$  година. Експресија *E-cadherin* била је очувана у 13 (56,5%), а измењена у 10 случајева. Нормална експресија *E-cadherin* учесталије је забележена код тумора интестиналне морфологије у односу на туморе са дифузном грађом, вишег хистолошког градуса, код пацијената женског пола и млађих, али без статистичке значајности. Експресија  $\beta$ -*catenin* је била измењена у 69,6% тумора. Редукција или потпуни губитак експресије  $\beta$ -*catenin* најчешће је бележен код тумора интестиналног типа и високог градуса. Пацијенти млађе животне доби имали су значајно учесталију измењену експресију  $\beta$ -*catenin* ( $p = 0,026$ ). У мултиваријантној регресионој анализи само старост пацијената показала се као независан прогностички фактор, где мања старост пацијента значајно утиче на експресију  $\beta$ -*catenin*.

**Закључак:** Старост пацијената представља фактор који независно утиче на експресију  $\beta$ -*catenin* у карциному желуца. Поремећај експресије адхезивних молекула и комплексних молекуларних путева у које су укључени игра значајну улогу у настанку, прогресији и метастазирању карцинома желуца.

**Кључне речи:** карцином желуца, адхезија, имунохистохемија, *E-cadherin* и  $\beta$ -*catenin*

## EXPRESSION OF ADHESIVE MOLECULES IN GASTRIC CANCER

**Author(s):** Jana Cvetković, Nikola Milojević, Stefan Savić

**e-mail:** [jana.cvetkovic92@gmail.com](mailto:jana.cvetkovic92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Miljan Krstić, TA Slavica Stojnev

Department for Pathology, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Gastric carcinoma represents one of the most frequent malignancies of the digestive system, in spite of the declining incidence during the last decades.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the expression of adhesion molecules E-cadherin and  $\beta$ -catenin in gastric cancer, their correlation, and to assess the association of expression of these markers to clinicopathological features of the tumour.

**Material and Methods:** Tissue samples of gastric carcinoma obtained after partial or total gastrectomy in 23 patients (16 males and 9 females) were analysed. The classical method of tissue processing and staining with haematoxylin and eosin (HE) was used for micromorphological analysis. Subsequently, the samples were analysed for immunohistochemical expression of E-cadherin and  $\beta$ -catenin.

**Results:** The mean patients' age was  $62.6 \pm 8.1$  years. The expression of E-cadherin was normal in 13 (56.5%), and altered in 10 cases. Normal expression was more frequently found in tumours with intestinal morphology compared to tumours with diffuse pattern, higher grade tumours, in female and younger patients, however, with no statistical significance.  $\beta$ -catenin expression was altered in 69.6% of tumours. Reduced or absent  $\beta$ -catenin staining was noted most frequently in intestinal type and high grade tumours. Younger patients had significantly higher frequency of altered  $\beta$ -catenin expression ( $p = 0.026$ ). In multivariate analysis only the patients' age emerged as independent prognostic factor with significant influence on  $\beta$ -catenin expression.

**Conclusion:** Patients' age represents a factor with independent influence on  $\beta$ -catenin expression in gastric cancer. Dysregulation of adhesion molecules expression and complex molecular pathways they are included in, play a significant role in carcinogenesis progression and metastasis of gastric carcinoma.

**Keywords:** gastric carcinoma, adhesion, immunohistochemistry, E-cadherin,  $\beta$ -catenin

## ЕКСПРЕСИЈА Ki67 и ХЕР-2 ОНКОПРОТЕИНА У ИНВАЗИВНОМ ДУКТАЛНОМ КАРЦИНОМУ ДОЈКЕ

**Аутор(и):** Вера Плешинац, Ивана Рафаиловић

**e-mail:** [veraplesinac@gmail.com](mailto:veraplesinac@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Светислав Татић, др Душко Дунђеровић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Карцином дојке је најчешћа малигна болест жена. У последњој деценији истраживачи су се фокусирали на молекуларне маркере малигнух тумора, као што су рецептори за естроген и прогестерон, *HER2* и *Ki67*.

**Циљ рада:** Испитати експресију *HER2* и *Ki67* и њихову међусобну повезаност код инвазивног дукталног карцинома дојке.

**Матријал и методе:** У ретроспективној студији анализирани су патохистолошки извештаји Института за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду за период од 1.1.2015. до 30.11.2015. године. Испитивани су: полна расподела, старосна структура, хистолошки градус тумора и експресија *Ki67* и *HER2*.

**Резултати:** Тумори са вредностима *HER2* 3+ имају високе вредности експресије *Ki67*. Повезаност нуклеарног и хистолошког градуса тумора и *HER2* онкопротеина није статистички значајна, као ни повезаност са експресијом *Ki67*.

**Закључак:** Статистички значајна повезаност показана је за *HER2* и *Ki67* и то као директна корелација.

**Кључне речи:** *HER2*, *Ki67*, инвазивни дуктални карцином дојке

## EXPRESSION OF KI67 AND HER2 ONCOPROTEIN IN INVASIVE DUCTAL BREAST CANCER

**Author(s):** Vera Plešinac, Ivana Rafailović

**e-mail:** [veraplesinac@gmail.com](mailto:veraplesinac@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Svetislav Tatić, Duško Dunderović, MD

Institute of Pathology, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Breast cancer is the most frequent malignant tumour in women. In the last ten years researchers have been focusing on molecular markers of malignant tumours like oestrogen, progesterone, *HER2* and *Ki67*.

**The Aim:** Analysis of *Her2* and *Ki67* expression and correlation between them in ductal invasive breast cancer.

**Material and Methods:** In a retrospective study analysed the histopathological reports of the Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade, for the period from 1.1.2015. up to 30.11.2015. year. We analysed: gender distribution, age distribution, tumour grade and expression of *HER2* and *Ki67* tumour markers.

**Results:** Tumours with high expression of *HER2* had high expression of *Ki67* as well. There is no correlation between nuclear and histology grade and these two markers.

**Conclusion:** *Her2* and *Ki67* are in statistical significant correlation.

**Key words:** *Ki67*, *HER2*, invasive ductal breast cancer

**ЗНАЧАЈ ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ ДЕТЕКЦИЈЕ C4d У ПРОЦЕНИ АКУТНОГ ОДБАЦИВАЊА ТРАНСПЛАНТИРАНОГ БУБРЕГА****Аутор(и):** Марија Стевановић, Јелена Стевановић**e-mail:** [st.maja.93@gmail.com](mailto:st.maja.93@gmail.com)**Ментор(и):** проф.др Гордана Баста Јовановић

Институт за патологију, Медицински факултет Универзитет у Београду

**Увод:** Једна од нежељених компликација након трансплантације бубрега је одбацивање графта, што се манифестује његовом дисфункцијом. Акутно одбацивање се може одвијати путем целуларних или хуморалних механизма. Од благовремене прецизне дијагнозе промена у трансплантираном бубрегу зависи адекватна терапија и успостављање његове функције. У бројним радовима је испитиван значај детекције C4d компоненте комплемента као маркера акутног одбацивања графта.

**Циљ рада:** Испитати експресију C4d у биопсијама бубрега и утврдити тачан локалитет његовог депоновања у ткиву бубрега. Даљи циљ је био да испитамо експресију C4d у корелацији са 4 морфолошке промене које карактеришу акутно одбацивање, а то су трансплантациони гломерулитис, ендартеритис, интерстицијано целуларно одбацивање, као и експресија антигена MHC класе II.

**Материјал и методе:** У ретроспективној студији је испитано 43 биопсијска узорка трансплантираних бубрега послатих са Института за нефрологију Клиничког центра Србије на Институт за патологију, ради откривања узрока дисфункције графта. Имунохистохемијским методама је испитана експресија C4d, као и MHC молекула класе II.

**Резултати:** Од 43 биопсијска узорка, код 12 пацијената, који су светлосно микроскопски оцењени као акутно одбацивање, нађена је C4d позитивност линеарно дуж перитубуларних капилара. Показана C4d позитивност је у 4 случаја била више фокалног карактера, у 8 случајева је била дифузна, док ни у једном од испитиваних случајева није нађена гломеруларна C4d позитивност. Такође смо показали да је тубуларна експресија MHC класе II у корелацији са C4d накупљањем и праћена је трансплантационим гломерулитисом. Није нађена корелација између C4d експресије и ендартеритиса, нити интерстицијског целуларног одбацивања.

**Закључак:** C4d је користан имунохистохемијски маркер у евалуацији бубрежних биопсија трансплантираних бубрега, пре свега у дијагностици акутног одбацивања.

**Кључне речи:** C4d, трансплантација бубрега, акутно одбацивање, имунохистохемија

**THE IMPORTANCE OF THE IMMUNOHISTOCHEMICAL DETECTION OF THE C4D IN THE EVALUATION OF THE ACUTE KIDNEY ALLOGRAFT REJECTION****Author(s):** Marija Stevanović, Jelena Stevanović**e-mail:** [st.maja.93@gmail.com](mailto:st.maja.93@gmail.com)**Mentor(s):** Full Prof. Gordana Basta Jovanović

Institute of pathology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** One of the complications following kidney transplantation is allograft rejection, which can lead to its loss. Acute allograft rejection in kidney transplantation can occur by humoral or cellular mechanisms. Precise and timely diagnosis of changes in transplanted kidney is important for selecting adequate therapy and restoring its function. Many studies confirmed the importance of C4d complement component detection as a marker of acute allograft rejection.

**The Aim:** Our aim was to examine C4d expression in kidney biopsies and the location of its deposits in kidney tissue. Our further aim was to examine the correlation between its expression and morphological changes which are the characteristics of acute rejection – transplantation glomerulitis, endarteritis, interstitial cellular rejection, and expression of MHC molecules class II.

**Material and Methods:** In retrospective study, we examined 43 biopsies of kidney allografts, sent from Institute of Urology and Nephrology of the Serbian Clinical Centre in Belgrade to the Institute of Pathology for detecting the cause of graft dysfunction. We used immunohistochemistry methods to detect C4d positivity and expression of MHC molecules class II.

**Results:** Out of 43 kidney biopsies samples, in 12 cases, all diagnosed as acute humoral rejection, we found linear deposits of C4d in peritubular capillaries. Four of the samples showed focal distribution, while in 8 cases distribution was diffuse. None of the samples showed glomerular C4d positivity. We also found that tubular expression of MHC molecules class II was in correlation with C4d positivity, and followed by post-transplant glomerulitis. The correlation between C4d expression and endarteritis or interstitial cellular rejection was not found.

**Conclusion:** Detection of C4d in kidney allografts after transplantation can be very useful diagnostic method in evaluation of kidney biopsies, especially in diagnosis of acute rejection.

**Keywords:** C4d, kidney transplantation, acute rejection, immunohistochemistry

## ПАПИЛАРНИ КАРЦИНОМ ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ – КАРАКТЕРИСТИКЕ И ПРИДРУЖЕНА ПАТОЛОГИЈА

**Аутор(и):** Милош Вуковић, Јелена Зорић, Милош Малетин

**e-mail:** [snooker2089@hotmail.com](mailto:snooker2089@hotmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Тања Лакић

Катедра за патологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Папиларни карцином је најчешћи малигни тумор штитасте жлезде који се клинички манифестује као безболни (не)палпабилни чвор у жлезданом паренхиму.

**Циљ рада:** Анализа демографских карактеристика пацијената оболелих од папиларног карцинома штитасте жлезде, утврђивање локализације и хистоморфолошких карактеристика тумора, као и придружених болести.

**Материјал и методе:** Ретроспективно је извршена анализа медицинске документације 38 пацијената којима је у периоду од јануара 2011. до децембра 2015. године у Центру за патологију и хистологију Клиничког центра Војводине у Новом Саду патохистолошки постављена дијагноза папиларног карцинома штитасте жлезде.

**Резултати:** Патохистолошки верификовано је 38 папиларних карцинома штитасте жлезде, при чему су 71,05% чиниле особе женског пола. Просечна старост пацијената била је 50 година. У испитиваном узорку просечна величина тумора била је 12,4 mm, при чему је регистрован тумор нешто већих димензија код пацијената мушког пола (13,7 mm) у односу на пацијенте женског пола (11,1 mm). Туморски чвор је већу заступљеност имао у десном лобусу (34,21%). Код 34,21% пацијената забележена је удруженост струме, 18,42% пацијената је имало придружен Хашимото тиреоидитис, док је 10,52% пацијената имало придружен аденом штитасте жлезде.

**Закључак:** Папиларни карцином се јавља око 2,5-3 пута чешће код особа женског пола у другој половини 5. деценије живота, док се код особа мушког пола јавља нешто касније. Највећи број пацијената оболелих од папиларног карцинома штитасте жлезде припада стадијуму болести T1, док је најчешћа придружена болест струма. Након начињене тиреоидектомије, патохистолошка потврда уз одређивање TNM стадијума болести је императив за адекватно даље клиничко лечење и праћење болесника.

**Кључне речи:** папиларни карцином, штитаста жлезда, струма, Хашимото тиреоидитис

## PAPILLARY CARCINOMA OF THE THYROID GLAND – FEATURES AND ASSOCIATED PATHOLOGY

**Author(s):** Miloš Vuković, Jelena Zorić, Miloš Maletin

**e-mail:** [snooker2089@hotmail.com](mailto:snooker2089@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Tanja Lakić

Department of Pathology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Papillary carcinoma is the most common malignant tumour of the thyroid gland, which is clinically manifested as painless and (in)palpable node in the glandular parenchyma.

**The Aim:** Analysis of demographic features of the patients with papillary thyroid carcinoma, localization and histomorphology characteristics as well as associated pathology.

**Material and Methods:** Retrospectively, we analysed the medical records of the 38 patients, to whom pathohistological diagnosis of papillary thyroid carcinoma was given in the period from January 2011 to December 2015 at the Centre for Pathology and Histology of Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad.

**Results:** Pathohistologically was verified 38 papillary carcinoma of the thyroid gland, among 71.05% were females. The average age of patients was 50 years. In our study the average tumour size was 12.4 mm, while it was some larger in male patients (13.7 mm) compared to female (11.1mm). Tumour node was more frequent in the right lobe (34.21%). In 34.21% of patients was found coexistence of the goitre, 18.42% had associated Hashimoto's thyroiditis, while 10.52% had associated adenoma of the thyroid gland.

**Conclusion:** Papillary carcinoma is 2.5-3times more frequent in females, usually in the second half of the 5<sup>th</sup> decade of life, while the males suffer at some later ages. The largest number of patients belong to stage T1, while the most frequent associated disease is goitre. Thyroidectomy with pathohistological TNM staging is imperative for continued adequate clinical treatment and monitoring of patients.

**Keywords:** papillary carcinoma, thyroid gland, goitre, Hashimoto's thyroiditis

## ПАТОЛОШКЕ ПРОМЕНЕ У ЈЕТРИ – КОРЕЛАЦИЈА АУТОПСИЈСКОГ И РАДИОЛОШКОГ НАЛАЗА

**Аутор(и):** Снежана Максимовић  
**e-mail:** [smaksimovic85@yahoo.com](mailto:smaksimovic85@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Живка Ери  
Институт за плућне болести Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Јетра је вулнерабилни орган на различита метаболичка, токсична, микробиолошка и циркулаторна оштећења. Већина болести јетре даје симптоме, међутим, неке се откривају тек на аутопсији. Због бројних предности, ултрасонографија представља прву методу избора прегледа јетре.

**Циљ рада:** Утврдити заступљеност промена у јетри дијагностикованих аутопсијом, као и учесталост промена детектованих ултрасонографијом.

**Материјал и методе:** Истраживање је ретроспективна студија које је обухватало 37 пацијената обдукованих у периоду од 2012-2015. године, а којима су дијагностиковане патолошке промене јетре. Анализирани су пол, старост, карактеристике промена, основна болест, узрок смрти и ултразвучни налаз. Из испитивања су искључени масна дегенерација, хепатитис, цироза и пацијенти који у основној болести имају обољење јетре.

**Резултати:** У испитиваној серији било је 24 мушкарца и 13 жена, просечне старости 63 године. Метастатски тумори су дијагностиковани код 18/37 пацијената, цисте у 9/37, хемангиоми у 6/37 случајева. Потврђена су 2/37 аденома и по 1/37 хамартом и апсцес. Просечна тежина јетре била је 2370 g, а промене чворови, солитарни или мултипли, величине до 5,5cm. Основна болест већине покојника била је карцином (на првом мест уплућа) код 18/37, следе кардиоваскуларне код 10/37 и пулмолошке код 4/37 пацијената. Водећи узроци смрти били су плућни едем код 11/37 и ендогена интоксикација код 10/37 пацијената. Промене су детектоване ултразвучном методом код свега 6/37 пацијената.

**Закључак:** Патолошке промене су заступљеније код особа мушког пола. Најчешће промене су метастатски тумори, углавном попрекла из плућа. Код већине пацијената карцином је основна болест, а плућни едем узрок смрти. Ултрасонографијом лезије су потврђене код малог броја пацијената.

**Кључне речи:** лезије у јетри, аутопсија, ултрасонографија, метастазе у јетри

## PATHOLOGICAL CHANGES OF LIVER - CORRELATION BETWEEN RADIOLOGICAL AND AUTOPSY FINDING

**Author(s):** Snežana Maksimović  
**e-mail:** [smaksimovic85@yahoo.com](mailto:smaksimovic85@yahoo.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Živka Eri  
Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Liver is vulnerable to a variety of metabolic, toxic, microbial and circulatory insults. Most of diseases of the liver gives symptoms, however, some are detected only at autopsy. Due to the numerous advantages, ultrasonography is the first method of choice check of the liver.

**The Aim:** To determine the incidence of liver lesions diagnosed by autopsy, as well as the frequency of changes detected by ultrasonography.

**Material and Methods:** The study was a retrospective study that included 37 patients autopsied in the period 2012-2015. and which were diagnosed pathological changes of the liver. Were analysed by sex, age, type of changes, the basic disease, the cause of death and ultrasound findings. Fatty degeneration, hepatitis, liver cirrhosis and the patients with a basic liver disease were excluded from the study.

**Results:** In the study series there were 24 men and 13 women, average age 63 years. Metastatic tumours were diagnosed in 18/37, cysts in 9/37, haemangiomas in 6/37 cases. Confirmed as adenoma 2/37, 1/37 hamartoma and 1/37 abscess. The average liver weight was 2370 g, and change were nodes, solitary or multiple, measuring up to 5.5 cm. The basic disease were cancer at 18/37, cardiovascular in 10/37 and pulmonary diseases in 4/37 case. The leading causes of death were pulmonary oedema in 11/37 and endogenous intoxication in 10/37 cases. The changes were detected by ultrasonography in only 6/37 patients.

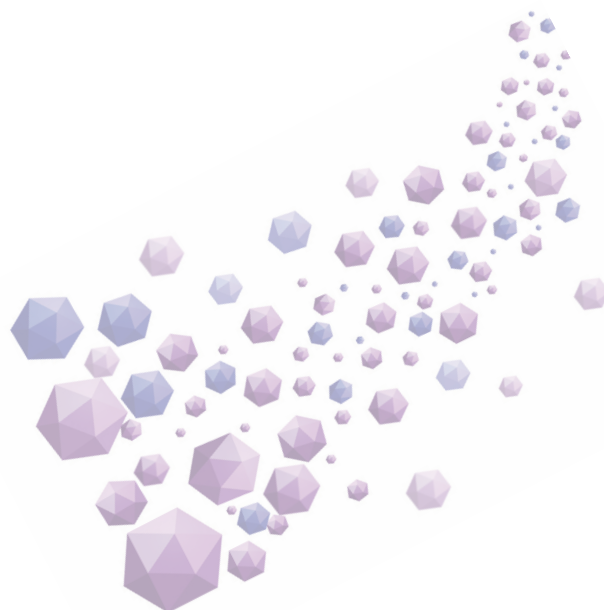
**Conclusion:** Pathological changes are more often presented in males. The most common changes were metastatic tumours, mainly originating from the lungs. In most patients, the cancer is primary disease, and pulmonary oedema cause of death. Ultrasonography findings of lesions were evaluated in a small number of patients.

**Keywords:** liver pathology, autopsies, ultrasonography, liver metastasis





# БРОМАТОЛОГИЈА



## ЗДРАВСТВЕНА ИСПРАВНОСТ ПРЕДМЕТА ОПШТЕ УПОТРЕБЕ ИЗ ПРОИЗВОДЊЕ И ПРОМЕТА

**Аутор(и):** Ивана Стошић, Катарина Ранђеловић, Емилија Костић

**e-mail:** [istosic93@gmail.com](mailto:istosic93@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Душица Стојановић, доц. др Констанса Лазаревић

Институт за јавно здравље Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Здравствено неисправни предмети опште употребе који се нађу на нашем тржишту могу да представљају озбиљан ризик по здравље потрошача, те је редовно испитивање и праћење здравствене исправности предмета опште употребе неопходно у циљу заштите здравља људи.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је приказ здравствене исправности предмета опште употребе из производње и промета на територији града Ниша у периоду од 2005. до 2014. године.

**Материјал и методе:** У овом раду су приказани резултати испитивања здравствене исправности 13 869 предмета опште употребе домаће производње и из увоза анализираних у периоду од 2005. до 2014. године у лабораторијама Института за јавно здравље Ниш.

**Резултати:** Резултати указују да је најмање анализираних предмета опште употребе било 2005. године (901 узорак), а највише 2014. године (1905 узорака). Микробиолошка неисправност је констатована код 1,32% испитаних узорака. Микробиолошке анализе су показале да су кваснице и плесни биле разлог за неисправност код једне четвртине неисправних узорака (27,12%), а бактериолошка неисправност је констатована код више од половине неисправних узорака – *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus* врсте и укупан број аерофилних, мезофилних бактерија (71,18%). Физичко- хемијска неисправност је констатована код 1,14% испитаних узорака. Најчешћи разлог неисправности у погледу физичко- хемијских параметара су присуство метала и неметала у недозвољеној концентрацији (41,12% неисправних узорака) и измењена органолептичка својства (24,29% неисправних узорака).

**Закључак:** Сваки стоти прегледани узорак предмета опште употребе је био неисправан са здравственог аспекта. У циљу заштите здравља становништва, а посебно вулнерабилних категорија, неопходно је повећати контролу здравствене исправности предмета опште употребе, како у производњи, тако и у промету.

**Кључне речи:** здравствена исправност предмета опште употребе, физичко-хемијско испитивање, микробиолошко испитивање, домаћа производња, увоз

## CONSUMER GOODS SAFETY IN PRODUCTION AND TRADE

**Author(s):** Ivana Stosic, Katarina Randjelovic, Emilija Kostic

**e-mail:** [istosic93@gmail.com](mailto:istosic93@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dusica Stojanovic, Assist. Prof. Konstansa Lazarevic

Public health Institute Nis, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Testing the safety of consumer goods is of great importance for human health.

**The Aim:** The aim of this paper is to show the safety of consumer goods from the production and trade of the city of Nis in the period from 2005 to 2014.

**Material and Methods:** This paper presents the results of the tests of safety 13 869 consumer goods from domestic production and imports in the period from 2005 to 2014 in the laboratories in the Institute of Public Health Nis.

**Results:** The results indicate that at least analyzed consumer goods were in 2005 (901 sample), and the most in 2014 (1905 samples). Microbiological contamination was detected at 1.32% of samples tested. Microbiological analysis showed that yeasts and molds were the reason for the malfunction in one quarter of the unsatisfactory samples (27.12%), and bacteriological defect was detected in more than half of the unsatisfactory samples - *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus* species and the total number of aerophilic, mesophilic bacteria (71.18%). Physico-chemical irregularity was detected at 1.14% of samples tested. The most frequent reason in terms of physical-chemical parameters was the presence of metals and non-metals in a higher concentration than the allowed (41.12% of unsatisfactory samples) and altered organoleptic characteristics (24.29% of unsatisfactory samples).

**Conclusion:** Every hundredth reviewed sample of consumer goods was defective from the health perspective. In order to protect the health of the population, especially vulnerable categories, it is necessary to increase the control of health safety of consumer goods, both in production and in trade.

**Keywords:** consumer goods safety, physico-chemical analysis, microbiological analysis, domestic production, import



## ОБИМ И ИНТЕНЗИТЕТ ФИЗИЧКЕ АКТИВНОСТИ У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

**Аутор:** Драгана Рафаиловић

**e-mail:** [dzingibuj@gmail.com](mailto:dzingibuj@gmail.com)

**Ментор:** др сц. Брижита Ђорђевић

Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Недовољна физичка активност (ФА) је кључни фактор ризика за настанак незаразних болести, попут кардиоваскуларних болести, канцера или дијабетеса, а такође је један од десет кључних фактора ризика укупног морталитета. Процена нивоа ФА данас се сматра првим кораком у планирању интервенционих мера које могу допринети бољем здрављу.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је био да се примени упитника, заснованог на самопроцени, утврди ниво ФА код студената различитих факултета Универзитета у Београду, као и то да се утврди да ли постоје извесне разлике у активности између студентима ових факултета или разлике у активности између полова.

**Материјал и методе:** Подаци су добијени анкетањем 496 студената са три факултета Универзитета у Београду (Фармацеутски-ФФ, Електротехнички-ЕТФ и Економски-ЕФ). Спроведен је интернационални упитник о физичкој активности, IPAQ, који пружа увид у интензитет, учесталост и трајање различитих активности, али и у време проведено у седењу. Испитаници су попуњавали *on-line* форму анонимног упитника. Помоћу стандардизованих смерница намењених за обраду података добијених из IPAQ упитника, подаци су обрађени и испитаници класификовани у категорије ниске, средње и високе физичке активности.

**Резултати:** Од укупног броја анкетираних студената, једнак број студената се бави средњим, односно високим нивоом ФА (38%), док 25% студената одликује низак ниво ФА. Спортном се активно бави 50% испитаника. На ФФ, најмањи број студената се бави ФА ниског интензитета (22%). На преостала два факултета, однос између три категорије нивоа ФА је уједначенији него на ФФ. Код особа мушког пола, највећи број (41%) се бави ФА средњег интензитета, а 28% ФА ниског интензитета. Код особа женског пола висок ниво ФА је заступљен код 43%, док се само 21% бави ФА ниског интензитета.

**Закључак:** Приликом креирања стратегија за унапређење здравља, нагласак се све више ставља на ФА. Резултати студије указују да су студенти свесни значаја ФА и да практикују неки облик ФА, углавном средњег интензитета.

**Кључне речи:** физичка активност, IPAQ

## QUANTITY AND INTENSITY OF PHYSICAL ACTIVITY IN UNIVERSITY STUDENTS

**Author:** Dragana Rafailović

**e-mail:** [dzingibuj@gmail.com](mailto:dzingibuj@gmail.com)

**Mentor:** dr sc Brižita Đorđević

Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** Insufficient physical activity is a key risk factor for noncommunicable diseases such as cardiovascular diseases, cancer and diabetes, and also is 1 of the 10 leading risk factors for global mortality.

**The Aim:** Goal of this study was to determine level of physical activity in student population of University of Belgrade, also to confirm if there are some differences between different colleges or between sexes.

**Material and methods:** Data have been collected by interviewing 496 students of 3 colleges. It was used international physical activity questionnaire, IPAQ. Respondents answered anonymous on-line form questionnaire about intensity and frequency of low, moderate and vigorous physical activity, and about the time spent in sitting position. Data have been processed and classified in categories of low, medium and heavy physical activity by standardized rules intended for analysis of data from IPAQ questionnaire.

**Results:** From total number of questioned students, 24.6% have been categorized in low physical activity group, 37.7% in moderate and 37.7% in vigorous physical activity group. From total of male and female students who participated in this research, 31.5% of former and 20.6% of later have low level of activity; moderate level of physical activity is represented in 40.9% of male population and 35.9% of female gender; finally, 27.6% males and 43.5% females are categorized as individuals with vigorous physical activity.

**Conclusion:** Today, creating strategies for health improvement includes increasing level of physical activity.

**Keywords:** physical activity, IPAQ

## ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ПАТУЛИНА У СОКУ ОД ЈАБУКЕ

**Аутор(и):** Тихомир Мурењи

**e-mail:** [tihamer.murenji@gmail.com](mailto:tihamer.murenji@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Љиља Торовић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Патулин је микотоксин кога продукују различите врсте гљивица родова *Penicillium*, *Aspergillus* и *Byssochamys* које расту на воћу. У циљу управљања ризиком везаним са уносом патулина код људи, законски је регулисана максимално дозвољена количина патулина у одређеним намирницама. За потребе надзора над производима на тржишту развијене су различите аналитичке методе за одређивање садржаја патулина, међу којим се најпогоднијом сматра течна хроматографија са UV детекцијом.

**Циљ рада:** Валидација аналитичке методе за одређивање садржаја патулина у соку од јабуке; одређивање садржаја патулина у соковима произведеним у Републици Србији у 2015. г.; оцена здравствене безбедности сокова од јабуке у смислу усаглашености са релевантним законским актима.

**Материјал и методе:** Испитано је 20 узорака сокова од јабуке, изабраних тако да репрезентују тржиште у погледу брендова и произвођача у Србији у 2015.г. За анализу је примењена течна хроматографија са UV детекцијом након пречишћавања узорака на C18 чврстој фази. Метода је валидована проценом селективности, опсега линеарности, лимита квантификације, тачности, приноса и прецизности.

**Резултати:** Метода је показала одговарајућу селективност; лимит квантификације износи 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; тачност методе је 105,9%; принос и прецизност, зависно од концентрационог нивоа, крећу се у опсегу 79,5-87,4%, односно 0,4-6,9%. Тиме је потврђена примереност методе за намеравану употребу. Патулин је квантификован у 65% испитаних узорака сока од јабуке, у распону концентрација од <1 до 41,7  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , са просечном вредношћу од 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

**Закључак:** Утврђено је да је садржај патулина у свим испитаним узорцима сока од јабуке усаглашен са законским прописима у Републици Србији.

**Кључне речи:** патулин, сок од јабуке, HPLC-UV.

## DETERMINATION OF PATULIN IN APPLE JUICE

**Author(s):** Tihomir Murenji

**e-mail:** [tihamer.murenji@gmail.com](mailto:tihamer.murenji@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Ljilja Torovic

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Patulin is a mycotoxin produced by different types of fungi genera *Penicillium*, *Aspergillus* and *Byssochamys* that grow on the fruit. Because of health risks associated with patulin intake in humans, maximum permitted level of patulin in certain foodstuffs has been established. In purpose of the regulatory control, different analytical methods have been developed for determination of patulin in foodstuffs, and the liquid chromatography with UV detection is considered most suitable.

**The Aim:** Validation of analytical method for the determination of patulin; determination of patulin in apple juices produced in the Republic of Serbia in 2015; assessment of the safety of apple juices in terms of compliance with the relevant law requirements.

**Material and Methods:** 20 samples of apple juices were examined. Samples were chosen in a way to represent Serbian market in terms of brands and manufactures in 2015. Analysis was performed by liquid chromatography with ultraviolet detection after purification of the sample on C18 solid phase. 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 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; the accuracy of the method was 105.9%; recovery and precision, depending on the concentration levels ranged from 79.5-87.4% and 0.4-6.9%, respectively. Thus, the adequacy of the applied method for the intended purpose was confirmed. Patulin was quantified in 65% of investigated apple juice samples, in concentrations ranging from < 1-41.7  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , with mean at 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

**Conclusion:** It was found that all analysed apple juice samples exhibited compliance with the legislation in the Republic of Serbia regarding the content of patulin.

**Keywords:** patulin, apple juice, HPLC-UV

## КАРАКТЕРИСТИКЕ САСТАВА И ХЕМИЈСКИХ ОБЛИКА ВИТАМИНА И МИНЕРАЛА У ДИЈЕТЕТСКИМ СУПЛЕМЕНТИМА НА ТРЖИШТУ СРБИЈЕ

**Аутор:** Лана Костић, Мирко Лазовић

**e-mail:** [lanna993@gmail.com](mailto:lanna993@gmail.com), [lazovic.mirko01@gmail.com](mailto:lazovic.mirko01@gmail.com)

**Ментор:** доц. др Бојана Видовић, проф. др Слађана Шобајић

Катедра за броматологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Витамини и минерали су микронутријенти које је неопходно уносити свакодневно разноврсном и балансираном исхраном. Осим у намирницама, витамини и минерали у концентрованом облику присутни су у дијететским суплементима.

**Циљ рада:** Циљеви овог истраживања били су да се добије преглед дијететских суплемената који садрже витамине и минерале на тржишту Србије, да се утврди заступљеност различитих хемијских облика витамина и минерала, као и њихов садржај по дозираном облику.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено прикупљањем и анализом декларација дијететских суплемената са витаминима и минералима који се налазе на нашем тржишту.

**Резултати:** Од укупно 705 дијететских суплемената који садрже витамине и/или минерале, 137 (19,43%) је произведено у Србији, а остали производи су из увоза. Од укупног броја препарата, монокомпонентни чине 36,4%, а од укупног броја поликомпонентних: 35,8% садржи само витамине, 4,1% само минерале, док остатак чине комбинације витамина и минерала, са и без додатка других биолошки активних састојака. Најзаступљенији витамин у дијететским суплементима је витамин Ц који се налази у 59,5% свих препарата, следе витамини Б групе, док значајно мање препарата садржи липосолубилне витамине А и Д; витамин К заступљен је у свега 4,6% препарата. Најзаступљенији макроелементи су магнезијум (46%) и калцијум (37,2%), а од микроелемената селен (45,4%) и цинк (41,1%). Најчешће коришћене органске соли као извори минерала су цитрати и глуконати, а од неорганских облика: оксиди, карбонати и хлориди. Природни извори витамина заступљени су у 4% препарата. Упоредивањем препоручених дневних доза са вредностима препорученог дневног уноса (ПДУ) за витамине и минерале, утврђено је да велики број препарата, садржи витамине и минерале у количинама које значајно прекорачују 100% ПДУ.

**Закључак:** На тржишту се налази велики број витаминско-минералних суплемената чијом се применом у организам уносе количине витамина и минерала које су значајно веће од 100% ПДУ. У циљу очувања здравља неопходна је рационална употреба ових производа.

**Кључне речи:** витамини, минерали, дијететски суплементи, хемијски облици, препоручени дневни унос

## CHARACTERISTICS OF CONTENT AND CHEMICAL FORMS OF VITAMINS AND MINERALS IN DIETARY SUPPLEMENTS MARKETING IN SERBIA

**Author:** Lana Kostić, Mirko Lazović

**e-mail:** [lanna993@gmail.com](mailto:lanna993@gmail.com), [lazovic.mirko01@gmail.com](mailto:lazovic.mirko01@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Bojana Vidović, Full Prof. Slađana Šobajić

Department of Bromatology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Vitamins and minerals are micronutrients which are necessary to be consumed on a daily basis through a balanced and varied diet. Besides being present in the food, vitamins and minerals also present as active ingredients of dietary supplements.

**The Aim:** The aims of this survey were to the investigation of presence, sources and amounts of vitamins and minerals in the dietary supplements.

**Material and Methods:** The research was conducted by analyzing the declarations of dietary supplements from Serbian market.

**Results:** During the survey, it was established that 705 dietary supplements contained vitamins and/or minerals. In Serbia 137 preparations (19.43%) have been produced, and the rest was imported. There were 36.4% mono-component preparations. Among the multicomponent, 35.8% contains only vitamins, 4.1% contains only minerals, and the rest was the combination vitamins and minerals with or without the addition of other bioactive components. The most common vitamin was vitamin C (59.5%), followed by B-vitamins group while the least frequent were liposoluble vitamins A and D; vitamin K was present in only 4.6 % of the preparations. The most common macroelements were magnesium (46%) and calcium (37.2%). Selenium and zinc were the most common microelements present in 45.4% and 41.1% of preparations, respectively. The most often used the organic salts of minerals were citrates and gluconates; among inorganic sources, these were oxides, carbonates and chlorides. Natural vitamin sources were present in 4% of the preparations. The recommended daily dosage vitamins and minerals have been compared with RDA values and a large number of supplements have exceeded the value of the RDA.

**Conclusion:** Based on the obtained results, it can be concluded that content of vitamins and minerals in a large number of supplements were higher than the RDA values. To preserve health it is necessary to consume products rationally.

**Keywords:** vitamins, minerals, dietary supplements, chemical source, recommended daily amount (RDA).

## ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ВИТАМИНА Ц У ВОЋНИМ СОКОВИМА

**Аутор(и):** Милица Динић  
**e-mail:** [di\\_milica@hotmail.com](mailto:di_milica@hotmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Бојана Миладиновић  
 Катедра за броматологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Витамин Ц (аскорбинска киселина) припада груби хидросолубилних витамина који се не синтетише у људском организму због чега се мора уносити путем намирница. Његова улога у организму је сложена- има антиоксидативно дејство, представља ко-фактор многих ензима, смањује ризик за развитак многих хроничних болести. Садржај витамина Ц у воћним соковима зависи од многих фактора, пре свега од врсте и зрелости воћа, климатских услова и изложености воћа сунцу, начина производње и паковања производа. Постоји више метода за процену нивоа витамина Ц у различитим узорцима. Одређивање витамина Ц методом Л. Ј Харриса је доста коришћена метода због брзине, селективности и ефикасности.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је одређивање садржаја витамина Ц у соковима на нашем тржишту, како би проверили да ли садржај са декларације одговара садржају који смо одредили методом по Харису.

**Материјал и методе:** Одређивање се врши Тилмансоновим реагенсом (2,6-*p*-дихлорфенол-индофенол) при чему се аскорбинска киселина оксидише у дихидроаскорбинску киселину, а Тилмансонов реагенс се редукује у леуко-базу. Узорак смо хомогенизовали и витамин Ц екстраховали трихлорсирћетном киселином.

**Резултати:** Након измерених запремина, одређена је концентрација витамина Ц у соковима. Највећи садржај витамина Ц је детектован у воћном нектару од поморанџе са воћним ћелијама који је обогаћен витаминима, док је у кашастом воћном соку од јабуке и брескве садржај био мањи од прописиване вредности.

**Закључак:** На нашем тржишту постоји широк спектар воћних сокова и нектара, а бројне студије о садржају витамина и минерала у соковима дају добру подлогу за избор најадекватнијих напитака.

**Кључне речи:** витамин Ц, воћни сокови, воћни нектари.

## DETERMINATION OF VITAMIN C CONCENTRATION IN FRUIT JUICES

**Author(s):** Milica Dinić  
**e-mail:** [di\\_milica@hotmail.com](mailto:di_milica@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Bojana Miladinović  
 Department of Bromatology; Faculty of Medicine; University of Nis

**Introduction:** Vitamin C (ascorbic acid) belongs to a group of water-soluble vitamins that human body cannot synthesize. That is why vitamin C must be consumed through food. Its role in the body is complex: it has antioxidant effects, it is a cofactor of many enzymes, and it reduces the risk of developing many chronic diseases. The content of vitamin C in fruit juices depends on many factors, primarily on the type and maturity of fruit, climate and exposure to sunlight, ways of production and how the product is packed. There are several methods for determination of vitamin C concentration in various samples. Determination of vitamin C concentration by L. J Harris is well established due to its speed, selectivity and efficiency.

**The Aim:** The objective of this study is to determine the vitamin C concentration in juices in our market in order to verify that the content on the declaration corresponds to the content found by Harris method.

**Material and methods:** The determination was carried out with Tillman's reagent (2,6-dichlorophenolindophenol) wherein the ascorbic acid is oxidized to dehydroascorbic acid, Tillman's reagent was reduced. Vitamin C was extracted by trichloroacetic acid.

**Results:** After volume of Tillmans reagent was measured, the vitamin C concentration in juice was determined. The highest vitamin C concentration was found in orange fruit nectar with fruit cells that is enriched with vitamins, while in the mushy apple and peach fruit juice concentration was less than the prescribed value.

**Conclusion:** There is a wide range of fruit juices and nectars on our market, and a number of studies of vitamins and minerals concentration in juices give us a good base for choosing the appropriate beverages.

**Keywords:** vitamin C, fruit juices, fruit nectars.

## ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ФУМОНИЗИНА У МЛИНСКИМ ПРОИЗВОДИМА ОД КУКУРУЗА

**Аутор(и):** Данко Јеремић

**e-mail:** [dankojeremic158@gmail.com](mailto:dankojeremic158@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Љиља Торовић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Фумонизини Б1 и Б2 (ФБ1 и ФБ2) су микотоксини које продукују *F. moniliforme (s. verticillioides)* и *F. proliferatum* које уобичајено контаминирају кукуруз. Присуство фумонизина у кукурузу и производима од кукуруза представља ризик по здравље људи и животиња.

**Циљ рада:** Валидација аналитичке методе за одређивање садржаја ФБ1 и ФБ2 и укупних фумонизина у млинским производима од кукуруза; одређивање садржаја фумонизина у млинским производима од кукуруза произведеним у Републици Србији; оцена здравствене безбедности млинских производа од кукуруза у смислу усаглашености са релевантним законским актима.

**Материјал и методе:** Испитано је 10 узорак млинских производа од кукуруза, изабраних тако да репрезентују тржиште у погледу брендова и произвођача у Србији. За анализу је примењена течна хроматографија са флуоресцентном детекцијом након пречишћавања узорка на имуно-афинитетним колонама (*HPLC-IAC-FLD*). Метода је валидована проценом селективности, опсега линеарности, лимита квантификације, тачности, приноса и прецизности.

**Резултати:** Метода је показала одговарајућу селективност; лимит квантификације износи 20 µg/kg за ФБ1 и 15 µg/kg за ФБ2; тачност методе је 80,8% за ФБ1, 102,6% за ФБ2; принос и прецизност, зависно од концентрационог нивоа, за ФБ1 се крећу у опсегу 88,34 – 98,99%, односно за ФБ2 у опсегу 68,82 – 74,12 %. Тиме је потврђена примереност методе за намеравану употребу. Фумонизини су квантификовани у 90% испитаних узорак млинских производа од кукуруза, у распону концентрација од 82 - 459 µg/kg, са просечном вредношћу од 198 µg/kg.

**Закључак:** Утврђено је да је садржај фумонизина у свим испитаним узорцима млинских производа од кукуруза усаглашен са законским прописима у Републици Србији.

**Кључне речи:** фумонизини, производи од кукуруза, *HPLC-FLD*

## DETERMINATION OF FUMONISINS IN CORN-DERIVED PRODUCTS

**Author(s):** Danko Jeremić

**e-mail:** [dankojeremic158@gmail.com](mailto:dankojeremic158@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Ljilja Torović

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

**Introduction:** Fumonisin B1 and B2 (FB1 and FB2) are mycotoxins produced by *F. moniliforme (s. verticillioides)* and *F. proliferatum* that commonly contaminate corn. Presence of fumonisins in corn and corn-derived products represents a serious risk to human and animal health.

**The Aim:** Validation of analytical method for the determination of fumonisin B1, fumonisin B2 and total fumonisins; determination of fumonisins in corn-derived products produced in the Republic of Serbia; assessment of the safety of corn-derived products in terms of compliance with the relevant law requirements.

**Material and Methods:** Ten samples of corn-derived products were examined. Samples were chosen in a way to represent Serbian market in terms of brands and manufactures. 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 20 µg/kg for FB1 and 15 µg/kg for FB2; the accuracy of the method was 80.8% for FB1 and 102.6% for FB2; recovery and precision, depending on the concentration levels, ranged from 88.34% to 98.99% for FB1, and from 68.82 to 74.12% for FB2. Thus, the adequacy of the applied method for the intended purpose was confirmed. Fumonisin were quantified in 90% of investigated samples, in concentrations ranging from 82 - 459 µg/kg, with mean at 198 µg/kg.

**Conclusion:** It was found that all analysed corn-derived samples exhibited compliance with the legislation in force in the Republic of Serbia regarding the content of fumonisins.

**Keywords:** fumonisins, corn products, HPLC-FLD

## ОДРЕЂИВАЊЕ САДРЖАЈА ОХРАТОКСИНА А У ВИНУ

**Аутор(и):** Ивана Бартулов

**e-mail:** [bartulovivana1@gmail.com](mailto:bartulovivana1@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Љиља Торовић

Катедра за фармацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Охратоксин А (ОТА) је токсични метаболит одређених врста гљива *Aspergillus* и *Penicillium*. Могући је хумани карциноген и фактор ризика за настанак балканске ендемске нефропатије. ОТА се најчешће налази у житарицама и производима од житарица, вину, сувом воћу и зачинима.

**Циљ рада:** Циљ рада је одређивање садржаја охратоксина А у винима из винарија фрушкогорског виногорја, као и оцена здравствене безбедности у смислу усаглашености са законским прописима, уз валидацију методе за одређивање ОТА, коришћењем имуноафинитетних колона од два различита произвођача.

**Материјал и методе:** Испитано је 10 узорака вина, од чега 5 црвених и 5 белих, 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 0,025 µg/kg узорка; тачност методе 103,5%; принос, зависно од концентрационог нивоа и коришћене врсте имуноафинитетне колоне, износи 76,8% (*LCTech*) и 70,6-71,8% (*Vicam Waters*), док је прецизност за *LCTech* колоне 7,6-8,1%, а за *Vicam Waters* 1,7-2,4%. Присуство ОТА је детектовано само у једном узорку црвеног вина, у концентрацији испод лимита квантификације.

**Закључак:** Потврђена је примереност изабране аналитичке методе за одређивање садржаја охратоксина А у вину. Утврђено је да су сви испитани узорци вина усаглашени са важећим законским прописима у Републици Србији у погледу садржаја охратоксина А.

**Кључне речи:** охратоксин А, вино, *HPLC-FLD*

## DETERMINATION OF OCHRATOXIN A IN WINE

**Author(s):** Ivana Bartulov

**e-mail:** [bartulovivana1@gmail.com](mailto:bartulovivana1@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Ljilja Torović

Department of Pharmacy, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Ochratoxin A (OTA) is a toxic metabolite produced by certain species of *Aspergillus* and *Penicillium* fungi. 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, wine, dried fruits and spices.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the occurrence of ochratoxin A in wine produced in Fruška gora wine region and to evaluate their safety according to the regulations of the Republic of Serbia. Additionally, analytical method used for determination of OTA was validated, using immunoaffinity columns of two different producers.

**Material and Methods:** Ten samples of wine, 5 red and 5 white, were chosen for the investigation. OTA was analysed 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: method was selective; limit of quantification was 0.025 µg/kg; accuracy of the method was 103.5%; recovery, depending on the concentration level and used immunoaffinity column, 76.8% (*LCTech*) and 70.6-71.8% (*Vicam Waters*), precision ranged from 7.6-8.1% for *LCTech*, and from 1.7-2.4% for *Vicam Waters* columns. OTA was detected in only one sample of red wine, in concentration below limit of quantification.

**Conclusion:** The method was proven as suitable for determination of OTA in wine. OTA contamination level of all analyzed wines was lower than maximum level established by Serbian regulation.

**Keywords:** ochratoxin A, wine, *HPLC-FLD*

АНТИОКСИДАТИВНА АКТИВНОСТ СОКА И ЕТАНОЛНИХ ЕКСТРАКТА ПЛОДОВА БЕЛЕ РИБИЗЛЕ (*Ribes album L.*)

**Аутор(и):** Страхинја Илић, Николица Цветковић, Јелена Митић

**e-mail:** [strahinjaalic991@yahoo.com](mailto:strahinjaalic991@yahoo.com)

**Ментор(и):** асист. др Бојана Миладиновић

Катедра за броматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Рибизла (*Ribes sp.*) је веома значајна врста јагодастог воћа, која се по обиму производње у светским размерама налази на другом месту, одмах иза јагоде. Сорте рибизле исказују врло високу биолошку активност као што су антиоксидативна, антиинфламаторна, антимикробна и антикарциногена, што се приписује присуству полифенолних једињења. Такође, смањује агрегацију тромбоцита и крвни притисак и позитивно делује на промене у метаболизму холестерола. Полифенолна једињења (флавоноиди, антоцијани, танини) су секундарни производи метаболизма биљака који заједно са витамином Ц имају протективан ефекат на здравље људи. Полифенолна једињења, као и витамин Ц имају значајну улогу у неутралисању слободних радикала и инхибирању њиховог стварања. Антиоксиданти *in vivo* делују тако што се сами оксидују чиме штите важне ћелијске компоненте од оксидације или каталитички конвертују прооксиданте у мање реактивна једињења.

**Циљ рада:** Циљ рада је био одређивање антиоксидативне активности и садржаја витамина Ц у соку и етанолним екстрактима беле рибизле (*Ribes album L.*) сорте *Primus*.

**Материјал и методе:** У експерименту је као материјал коришћен сок и етанолни екстракти беле рибизле (*Ribes album L.*). Коришћене методе су одређивање витамина Ц по методи Л. Ј. Хариса, одређивање антиоксидативне активности у ДППХ (1,1-дифенил-2-пикрилхидразил) систему. Сви експерименти изведени су у триплицату.

**Резултати:** Најбољу антиоксидативну активност је показао етанолни екстракт ( $4,52 \pm 0,01$   $IC_{50}$  mg/ml), а најмању сок беле рибизле ( $9,85 \pm 1,25$   $IC_{50}$  mg/ml). Највећи садржај витамин Ц је имао етанолни екстракт ( $0,52 \pm 0,03$  mg/g), а најмању сок беле рибизле ( $0,21 \pm 0,01$  mg/g). Статистичка анализа је урађена помоћу SPSS софтвера верзије 17 и помоћу једнофакторијалне анализа варијансе је утврђено да ли постоји статистичка значајна разлика између узорака са степеном значајности од 0,05.

**Закључак:** Добијени резултати могу послужити као основа за даље истраживање на белим рибизлама које би испитало њихов хемијски састав, биолошку активност као и могућност коришћења као дијететских суплемената.

**Кључне речи:** бела рибизла, антиоксидативна активност, витамин Ц, сок, екстракти

ANTIOXIDANT ACTIVITY WHITE CURRANT (*Ribes album L.*) JUICES AND ETHANOLIC EXTRACTS

**Author(s):** Strahinja Ilić, Nikolica Cvetković, Jelena Mitić

**e-mail:** [strahinjaalic991@yahoo.com](mailto:strahinjaalic991@yahoo.com)

**Mentor(s):** TA Bojana Miladinovic

Department of Bromatology, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Currants (*Ribes sp.*) are important type of berry fruits, that hold second place in quantity of production on a world scale, just behind the strawberries. Different varieties of currants show a very high biological activity such as antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial and anticancer which is attributed to the presence of phenolic compounds. Also it reduces platelet aggregation, decreases blood pressure and has positive effect on changes in cholesterol metabolism. Phenolic compounds (flavonoids, anthocyanins, tanins) are secondary metabolites produced by plants that with vitamin C have a protective effect on people's health. Phenol compounds have an important role in neutralizing free radicals and inhibiting their formation. Antioxidants *in vivo* function is to oxidize themselves and they are protecting important cellular components from catalytic oxidation or pro-oxidants are converted into less reactive compounds.

**The Aim:** The aim of the work was to determine the antioxidant activity and the content of vitamin C in the juice and the ethanol extract of white currant (*Ribes album L.*) variety *Primus*.

**Material and Methods:** Juice and ethanol extracts of white currant (*Ribes album L.*) were used in this experiment. Determination of vitamin C was performed by L. J. Harris method and determination of antioxidant activity was done in the DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) system. All experiments were conducted in triplicate.

**Results:** Best antioxidative activity showed ethanol extract ( $IC_{50} = 4.52 \pm 0.01$  mg/ml), and the weakest white currant juice ( $IC_{50} = 25.01 \pm 9.85$  mg/ml). The highest content of vitamin C was shown by ethanol extract ( $0.52 \pm 0.03$  mg/g), and the lowest by white currant juice ( $0.21 \pm 0.01$  mg/g). Statistical analysis was performed using SPSS software version 17 and using factorial analyse variance was determined whether there is a statistically significant difference between samples with a significance level of 0.05.

**Conclusion:** Presented data could be used as baseline for further research of white currants juices and extracts, that would examine chemical composition, biological activity as well as design and use as dietary supplements.

**Keywords:** white currant, antioxidative activity, vitamin C, juice, extracts

## ПРЕХРАМБЕНЕ НАВИКЕ ШКОЛСКЕ ДЕЦЕ И УТИЦАЈ СРЕДИНЕ НА ЊИХОВО ФОРМИРАЊЕ

**Аутор(и):** Николица Цветковић, Страхиња Илић

**e-mail:** [nikolicacvetkovic@hotmail.com](mailto:nikolicacvetkovic@hotmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Бојана Миладиновић

Катедра за броматологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Исхрана током периода детињства и адолесценције темељ је доброг здравља. Поред генетске предиспозиције и недовољне физичке активности, исхрана највише утиче на појаву гојазности код деце. Улогу у формирању правилних и измени усвојених неодговарајућих ставова у вези исхране и стила живота има породица, школа и здравствени радници.

**Циљ рада:** Испитати прехранбене навике школске деце и њихове ставове и знања о значају здраве исхране и физичке активности кроз даљи раст и развој, као и поређење добијених резултата са препорукама Светске здравствене организације.

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 145 ученика, узраста од 11 до 14 година, од тога 82 девојчице и 63 дечака. У истраживању је коришћена анкета, састављена од 16 питања, са понуђеним одговорима, везаних за ставове о прехранбеним и животним навикама. Анкетирање је било анонимно. Подаци су статистички обрађени.

**Резултати:** Резултати истраживања показују да 53,1% ученика сматра да је њихова исхрана здрава. Највећи број испитаника (70,34%) у току дана има најмање 3 оброка, док код 15,86% испитаника није заступљен довољан број главних оброка. У просеку, четири од пет ученика осмог разреда је пробало алкохол, а сваки други је пробао и цигарете. Анкетирани ученици петог и шестог разреда изјаснили су се да никада нису пробали цигарете. Од укупног броја, 43,4% испитаника не уноси довољно воћа а 39,3% недовољно поврћа, 63% ученика, свакодневно уноси грицкалице, газирани воћне сокове и слаткише. Резултати истраживања показују да су деца све мање физички активна.

**Закључак:** На основу добијених података, можемо закључити да нема значајнијег одступања од нормалне телесне тежине. Активности за унапређење здравља треба усмерити на формирање здравих прехранбених навика током целог школовања. Мере превенције које су предузете нису довољне за сузбијање пушења и алкохолизма.

**Кључне речи:** здравље, исхрана, навике, физичка активност

## FOOD HABITS OF SCHOOL CHILDREN AND THEIR IMPACT ON THE ENVIRONMENT FORMATION

**Author(s):** Nikolica Cvetković, Strahinja Ilić

**e-mail:** [nikolicacvetkovic@hotmail.com](mailto:nikolicacvetkovic@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Bojana Miladinović

Department of Bromatology, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Feeding during the period of childhood and adolescence is the foundation of good health. In addition to genetic predisposition and lack of physical activity, diet mostly influences the occurrence of obesity in children. The biggest role in the formation of correct behaviour and change of the adopted inappropriate attitudes regarding nutrition and lifestyle have family, school and health care workers.

**The Aim:** To examine the eating habits of school children and their attitudes and knowledge about the importance of healthy eating and physical activity through further growth and development, as well as a comparison of the results with the recommendations of the World Health Organization

**Material and Methods:** The study involved 145 students, aged 11 to 14 years, of which 82 girls and 63 boys. The study used a questionnaire composed of 16 questions of multiple choice, related to attitudes about eating and living habits. The survey was anonymous. Data were statistically analyzed.

**Results:** Survey results show that 53.1% of students believe that their diet is healthy. The largest number of respondents (70.34%) during the day had at least 3 meals, while 15.86% of respondents did not have a sufficient number of main meals. On average, four out of five eighth graders have tried alcohol, and every other tried cigarettes. Interviewed students of the fifth and sixth grade have pleaded that they had never tried cigarettes. Of the total, 43.4% of respondents do not get enough fruits and vegetables- insufficient 39.3%, 63% of students, daily eats snacks, carbonated fruit juice and sweets. The research results show that children are less physically active.

**Conclusion:** Based on the data obtained, we can conclude that there are no significant deviations from normal body weight. Activities for health promotion should be directed to the formation of healthy eating habits throughout their education. Preventive measures taken are not sufficient to combat smoking and alcoholism.

**Keywords:** health, diet, habits, physical activity



## ЕКСКРЕЦИЈА САЛИЦИЛАТА ПУТЕМ УРИНА КОД ВЕГЕТАРИЈАНАЦА И ПАЦИЈЕНАТА КОЈИ КОРИСТЕ НИСКЕ ДОЗЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛНЕ КИСЕЛИНЕ

**Аутор(и):** Ања Глигић, Нина Вукичевић, Миленко Вученовић

**e-mail:** [milenkozv@gmail.com](mailto:milenkozv@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Данијела Ђукић-Ћосић, проф. др Биљана Антонијевић, асист. Мирјана Ђермановић, асист. Нина Умићевић  
Катедра за токсикологију и Катедра за броматологију, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци

**Увод:** Салицилати су деривати салицилне киселине и њихов најзначајнији представник, ацетилсалицилна киселина, са својим антиинфламаторним, антипиретским и аналгетским дејством представља један од највише примењиваних лијекова. Осим ових дејстава показано је да салицилати као главни метаболит ацетилсалицилне киселине, али и салицилати поријеклом из воћа и поврћа имају значајну улогу у превенцији колоректалног карцинома.

**Циљ рада:** Упоредити количину салицилата у првом јутарњем урину код особа које су на конвенционалном начину исхране, вегетаријанаца и пацијената на терапији ниском дозом аспирина (100 mg/dan).

**Материјал и методе:** У истраживању су добровољно учествовале три групе са по 8 испитаника у свакој. Прву групу (контролну) су чинили испитаници на конвенционалном режиму исхране, другу вегетаријанци а трећу пацијенти који свакодневно уносе ацетилсалицилну киселину у дози 100 mg/dan. Анкетни упитник је коришћен за добијање података о врсти и количини уноса намирница, посебно воћа и поврћа који садрже већи проценат салицилата у односу на друге намирнице. У сакупљеним узорцима првог јутарњег урина концентрација салицилата је одређена спектофотометријском методом.

**Резултати:** Већа концентрација излучених салицилата је добијена код вегетаријанаца (0,24 mmol/L  $\pm$  0,18; опсег 0,07-0,54 mmol/L) у односу на особе које су на конвенционалном начину исхране (0,21 mmol/L  $\pm$  0,09; опсег 0,09-0,33 mmol/L), али су ове вредности ниже у односу на садржај салицилата у урину пацијената који су на терапији ацетилсалицилном киселином (0,31 mmol/L  $\pm$  0,28; опсег 0,09-0,89 mmol/L).

**Закључак:** Више салицилата је излучено путем урина код вегетаријанаца него код особа на конвенционалном начину исхране, будући да су воће и поврће као важан извор салицилата више заступљени у њиховој исхрани. Највеће концентрације салицилата су добијене у урину испитаника који је 4 године на терапији ниском дозом ацетилсалицилне киселине (0,89 mmol/L) и урину вегетаријанца (0,54 mmol/L) који је на оваквом режиму такође 4 године и веома често конзумира суве урме и краставце, као намирнице веома богате салицилатима.

**Кључне речи:** салицилати, вегетаријанци, воће и поврће, ниске дозе ацетилсалицилне киселине

## URINARY EXCRETION OF SALICYLATES BY VEGETARIANS AND PATIENTS TAKING LOW DOSE ACETYLSALICYLIC ACID

**Author(s):** Anja Gligic, Nina Vukicevic, Milenko Vucenovic

**e-mail:** [milenkozv@gmail.com](mailto:milenkozv@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Danijela Djukic-Cosic, Full Prof. Biljana Antonijevic, TA Mirjana Djermanovic, TA Nina Umicevic  
Department of Toxicology and Department of Bromatology, University of Medicine Banja Luka

**Introduction:** Salicylates are salicylic acid (SA) derivatives, and their most important representative is acetylsalicylic acid (ASA) and with anti-inflammatory, antipyretic and analgesic effects is one of the most frequently used drugs. Except these effects, it has been shown that the SA as the major metabolites of ASA, but also SA from fruits and vegetables has a significant role in the prevention of colorectal cancer.

**The Aim:** To compare amounts of salicylates excreted in first morning urine of non-vegetarians and vegetarians not taking salicylate drugs, and patients taking 100 mg aspirin/day.

**Material and Methods:** In study voluntarily participated three groups, 8 participants in each. In the first (control) group were participants on the conventional diet, in the second were vegetarians and in the third were patients taking 100 mg ASA/day. A questionnaire was used to obtain data about type and quantity of food intake, especially fruits and vegetables containing higher percentage of salicylates compared to other foods. The concentration of salicylates in the collected samples of first morning urine was determined by spectrophotometry.

**Results:** The higher concentration of excreted salicylates was obtained in vegetarians (0.24 mmol/L  $\pm$  0.18; range 0.07-0.54 mmol/L) than by non-vegetarians (0.21 mmol/L  $\pm$  0.09; range 0.09-0.33 mmol/L), but these amounts were lower than those excreted by patients taking ASA (0.31 mmol/L  $\pm$  0.28; range 0.09-0.89 mmol/L).

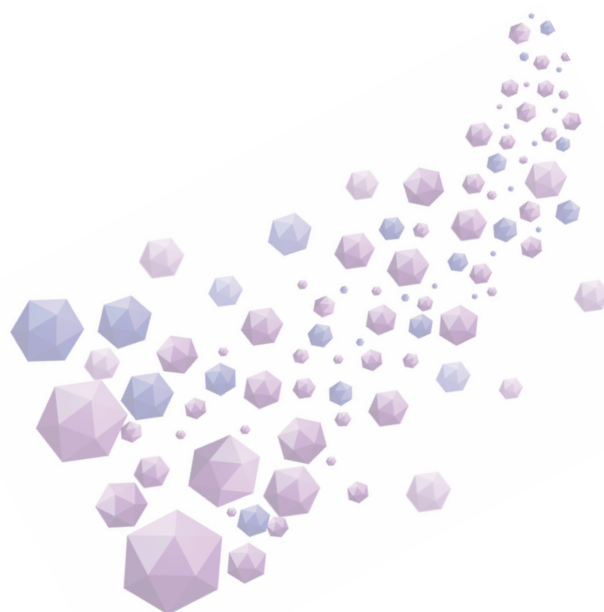
**Conclusion:** More salicylates were excreted in the urine of vegetarians than for those on a conventional diet, because fruits and vegetables are an important source of salicylates and more represented in their diet. The highest concentrations of salicylates were obtained in the urine of participant who was taking low dose acetylsalicylic acid for 4 years (0.89 mmol/L) and in urine of vegetarian (0.54 mmol/L), who is on this diet for 4 years and often consumed dry dates and pickles, as well as food very rich in salicylates.

**Keywords:** salicylates, vegetarians, fruits and vegetables, low dose acetylsalicylic acid





# ФАРМАКОЛОГИЈА III



## СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ У ВЕЗИ СА ФАРМАКОВИГИЛАНЦОМ И ЊЕНИМ ЗНАЧАЈЕМ У СРБИЈИ

**Аутор(и):** Кристина Стошић, Оливера Радевић

**e-mail:** [kristinaraf7@gmail.com](mailto:kristinaraf7@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Бранислава Медић

Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Фармаковигиланца је наука о прикупљању, праћењу и евалуацији информација о нежељеним ефектима лекова. Нежељене реакције на лекове су честе и могу имати различите манифестације, од скраћења живота пацијента, преко хоспитализације и продужења боравка у болници, до смрти. Самоиницијативно коришћење, ирационално прописивање, погрешна употреба и злоупотреба лекова доприносе појави нежељених дејстава у многим случајевима.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је испитивање ставова студената медицине III и VI године у вези са фармаковигиланцом и њеним значајем у Србији.

**Материјал и методе:** У студији пресека, која је спроведена током 5 дана, анкетирани су две групе студената. Посебан упитник је попунило 388 студената треће и 255 студената шесте године медицине. Укупно је одговорено на 94,75 % постављених питања.

**Резултати:** Студенти III и VI године различито оцењују своју информисаност у вези са фармаковигиланцом (III год. – медијана 2, интерквartilни опсег 2-3; VI год. – медијана 3, интерквartilни опсег 2-3,  $P < 0,001$ ), као и досадашње знање о њеним задацима ( $P < 0,001$ ). Обе групе испитаника у високом проценту давало је тачан одговор на питање о дефинисању нежељених реакција на лек ( $P > 0,05$ ). Статистички значајна разлика у корист старијих студената постојала је при одговору на питање коме пријавити сумњу на нежељену реакцију на лек ( $P < 0,001$ ), и да ли су континуирани мониторинг и пријава ових реакција од значаја ( $P < 0,05$ ). Обе групе испитаника се слажу да пријављивање оваквих реакција представља професионалну обавезу здравственог радника ( $P > 0,05$ ) и да су током досадашњег школовања делимично едуковани о значају овог питања ( $P > 0,05$ ).

**Закључак:** Потребне су додатне едукације и поправљање информисаности студената медицине о фармаковигиланци и њеним значајем у нашој земљи.

**Кључне речи:** фармаковигиланца, ставови, едукација, значај.

## ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS IN CONNECTION WITH PHARMACOVIGILANCE AND ITS IMPORTANCE IN SERBIA

**Author(s):** Kristina Stosić, Olivera Radević

**e-mail:** [kristinaraf7@gmail.com](mailto:kristinaraf7@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Branislava Medić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, University of Belgrade School of Medicine

**Introduction:** Pharmacovigilance is the pharmacological science relating to the collection, detection, assessment, monitoring, and prevention of adverse effects with pharmaceutical products. The activity that is most commonly associated with pharmacovigilance is adverse event reporting.

**The aim:** We aimed to assess knowledge and attitudes of 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> year medical students towards the issue of pharmacovigilance and its significance in Serbia.

**Material and methods:** In this cross-section study, two samples of students were questioned: a self-completed questionnaire was delivered to 255 of the 3<sup>rd</sup> year students and 133 of the 6<sup>th</sup> year students. Total response rate was 94,75 %.

**Results:** Students of the third and sixth year had different estimation on how they were informed on the issue of pharmacovigilance (3<sup>rd</sup> year median value - 2, interquartile range 2-3; 6<sup>th</sup> year median value - 3, interquartile range 2-3;  $P < 0,05$ ). Also, they evaluate different ( $P < 0,0001$ ) previous knowledge about tasks and activities that includes pharmacovigilance. and to whom to report adverse drug reaction in the Republic of Serbia ( $P < 0,001$ ). Students did not agree about tasks that pharmacovigilance includes ( $P < 0,0001$ ) and who could report an adverse drug reaction ( $P = 0,0027$ ). There is statistically significant difference in the opinion of students of the third and sixth year on the importance of dealing with this issue in our country. (III год. – медијана 4, интерквartilни опсег 3-5; VI год. – медијана 4, интерквartilни опсег 3-5;  $P = 0,0326$ )

**Conclusion:** It is necessary to improve knowledge and attitudes of our medical students towards the issue of pharmacovigilance in Serbia and its significance.

**Keywords:** pharmacovigilance, attitudes, education and significance.

## СОЦИЈАЛНА ИНТЕРАКЦИЈА И ОТПОР ПРЕМА МЕЊАЊУ НАУЧЕНОГ ПОНАШАЊА КОД ЈУВЕНИЛНИХ ПАЦОВА У ВАЛПРОАТНОМ МОДЕЛУ АУТИЗМА

**Аутор(и):** Ивана Чупић, Милица Јовановић

**e-mail:** [ivanacupic022@gmail.com](mailto:ivanacupic022@gmail.com), [milica.jovanovic1003@gmail.com](mailto:milica.jovanovic1003@gmail.com)

**Ментор(и):** Мастер биологије Ања Сантрач, проф. др Мирослав Савић

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Аутистични спектар поремећаја се карактерише оштећењем социјалне интеракције/комуникације и ограниченим репетитивним понашањем и отпором према променама. Етиологија још увек није разјашњена, али се зна да значајну улогу имају и генетски и средински фактори. Од срединских фактора, излагање леку валпроинска киселина је посебно испитивано и стога се користи за развој анималних модела.

**Циљ рада:** Испитати утицај пренаталне изложености валпроату на појављивање два типа аутистичних симптома: смањену социјалну интеракцију и репетитивно понашање са отпором према мењању наученог понашања јувенилних пацова.

**Материјал и методе:** *Wistar* женкама је 12.-ог дана гестације инјектовано интраперитонеално 500 мг/кг валпроинске киселине (ВАЛ група) или физиолошки раствор (САЛ група). На младунцима оба пола су 30.-ог постнаталног дана спроведени бихејвиорални тестови: тест социјалне интеракције и стандардан и реверзни Морисов водени лавиринт (МВЛ).

**Резултати:** У тесту социјалне интеракције, показано је да не постоје статистички значајне разлике између ВАЛ и САЛ јединки, како за параметре социјалног понашања независног за игру, тако и за параметре који се односе на игру, изузев статистичког тренда да ВАЛ женке имају мањи број тушева у односу на САЛ женке ( $p=0,064$ ). За параметар тимарења показан је статистички тренд да се ВАЛ јединке више тимаре у односу на контролне животиње (мужјаци  $p=0,082$ ; женке  $p=0,058$ ). Стандардан МВЛ је показао да не постоје разлике у стицању и позивању меморије између ВАЛ и САЛ животиња. У реверзном МВЛ-у, ВАЛ животиње су прелазиле дужи пут до новопозициониране платформе (мужјаци  $F(1,17)=5,460$ ,  $p=0,032$ ; женке  $F(1,16)=3,145$ ,  $p=0,095$ ) и више пута се враћале на стару позицију у односу на контролу током стицања меморије (мужјаци  $F(1,17)=3,098$ ,  $p=0,096$ ; женке  $F(1,16)=7,609$ ,  $p=0,014$ ), док се током позивања меморије статистички значајним показао само други параметар код ВАЛ женки ( $p=0,014$ ).

**Закључак:** Пренатална изложеност валпроату доводи до благих оштећења социјалног понашања код женки и до репетитивног понашања са израженим отпором према промени наученог понашања код пацова оба пола.

**Кључне речи:** анимални модел, валпроинска киселина, аутизам, Морисов водени лавиринт, социјална интеракција.

## SOCIAL INTERACTION AND RESISTANCE TO CHANGING LEARNED BEHAVIOR IN JUVENILE RATS IN VALPROATE MODEL OF AUTISM

**Author(s):** Ivana Čupić, Milica Jovanović

**e-mail:** [ivanacupic022@gmail.com](mailto:ivanacupic022@gmail.com), [milica.jovanovic1003@gmail.com](mailto:milica.jovanovic1003@gmail.com)

**Mentor(s):** Master in Biology Anja Santrač, Dr Miroslav Savić, Full Professor

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Belgrade University

**Introduction:** Autism spectrum disorders are characterized by impairment of social interaction/communication and restricted repetitive behavior and resistance to change. The etiology is not yet elucidated, but both, genetic and environmental, factors are assumed to have a significant role. Among environmental factors, exposition to valproic acid was investigated thoroughly, and thus was used to develop animal models.

**The Aim:** To examine the effect of valproate prenatal exposure on the emergence of two types of autistic symptoms: reduced social interaction and repetitive behavior with a resistance to changing the learned behavior in juvenile rats.

**Material and Methods:** *Wistar* females were injected intraperitoneally with 500 mg/kg of valproic acid (VAL group) or saline (SAL group) on 12<sup>th</sup> gestation day. On 30<sup>th</sup> postnatal day rats of both sexes went through behavioral tests: social interaction test and regular and reverse Morris water maze (MWM).

**Results:** In social interaction test, there were no statistically significant differences between VAL and SAL individuals in parameters of social behavior unrelated or related to playing, except for a statistical trend that VAL have a lower number of pinnings compared to SAL females ( $p=0,064$ ). Parameter grooming demonstrated a statistical trend of VAL individuals grooming more compared to control animals (males  $p=0,082$ , females  $p=0,058$ ). Regular MWM showed no differences in memory acquisition and retrieval between VAL and SAL animals. In reverse MWM, VAL animals travelled longer distances to the newly positioned platform (male  $F(1,17)=5,460$ ,  $p=0,032$ , females  $F(1,16)=3,145$ ,  $p=0,095$ ), and returned more times to the previous position compared to control during memory acquisition (male  $F(1,17)=3,098$ ,  $p=0,096$ , female  $F(1,16)=7,609$ ,  $p=0,014$ ), while it was shown that during memory retrieval statistically significant was only the second parameter in VAL females ( $p=0,014$ ).

**Conclusion:** Prenatal exposure to valproate resulted in mild impairment of social behavior in females and repetitive behavior with strong resistance to changing the learned behavior in rats of both sexes.

**Keywords:** animal model, valproic acid, autism, Morris water maze, social interaction

## АНАЛИЗА ПОТЕНЦИЈАЛНИХ ПРОБЛЕМА УДРУЖЕНИХ СА ПРИМЕНОМ НЕСТЕРОИДНИХ АНТИИФЛАМАТОРНИХ ЛЕКОВА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА РЕУМАТСКИМ ОБОЉЕЊИМА

**Аутор(и):** Љиљана Арсенијевић, Јелена Милутиновић, Марина Лешњак

**e-mail:** [avalokitesvara58@gmail.com](mailto:avalokitesvara58@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Марко Фолић

Институт клиничку фармакологију, Факултет медицинских наука у Крагујевцу

**Увод:** Нестероидни антиинфламаторни лекови су медикаменти терапијски ефикасни у третману бола, отицања и укочености код пацијената са артритисом али и другим реуматским обољењима. Обзиром на њихову распрострањену употребу, расте и вероватноћа за настанак интеракције са другим лековима или специфичним индивидуалним стањем.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је идентификовање проблема повезаних са употребом нестероидних антиинфламаторних лекова код пацијената лечених од реуматских болести.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено као дескриптивна студија пресека, са акцентом на идентификацији најчешћих проблема удружених са употребом нестероидних антиинфламаторних лекова и других медикамената код пацијената са реуматским обољењима. Студијом су обухваћени пацијенти који су лечени на одељењу реуматологије од реуматских обољења и којима је у терапији коришћени нестероидни антиинфламаторни лекови, у периоду од 01.01.2015. до 31.12.2015. године. Поред прикупљања демографских података, података о основној дијагнози, лековима које је пацијент користио, као и значајнијих лабораторијских резултата, прикупљени су подаци о проблемима удруженим са применом медикамената уз коришћење PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) класификације.

**Резултати:** У истраживање је укључено 90 пацијената, од којих је 70 (77,8%) пацијената женског пола, а просечна старост пацијената износи  $57,64 \pm 14,584$  година. Просечна дужина хоспитализације била је  $14,06 \pm 9,764$  дана. Најчешће категорије проблема који су се јавили јесу проблем приликом избора лека, проблем приликом употребе лека и интеракције између лекова. Укупно 12 (13,3%) пацијената нема ни једну интеракцију док 16 (14,4%) пацијената има преко 10 могућих интеракција између лекова. Укупан број идентификованих потенцијалних интеракција између лекова износи 442, од којих је 186 (42,08%) потенцијалних интеракција повезано са употребом нестероидних антиинфламаторних лекова.

**Закључак:** Резултати овог истраживања указују на потребу за креирањем адекватних корективних мера за спречавање настанка даљих, потенцијалних терапијских компликација. Препознавањем и решавањем DRP-а можемо побољшати терапијски исход и смањити утрошак вредних ресурса код пацијената са реуматским обољењима који у терапији користе нестероидне антиинфламаторне лекове.

**Кључне речи:** Нестероидни антиинфламаторни лекови, реуматска обољења, проблеми удружени са применом медикамената

## ANALYSIS OF POTENTIAL PROBLEMS ASSOCIATED WITH USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH RHEUMATICS DISEASES

**Author(s):** Ljiljana Arsenijević, Jelena Milutinović, Marina Lesnjak

**e-mail:** [avalokitesvara58@gmail.com](mailto:avalokitesvara58@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Marko Folić

Department of Clinical Pharmacology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

**Introduction:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs are therapeutically effective in treating pain, swelling and stiffness in patients with arthritis and other rheumatic diseases. Because of their widespread use, possibility of drug-drug interactions or interaction with specific individual condition is growing.

**The Aim:** The aim of this research is to reveal problems related to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatic diseases.

**Material and Methods:** Research was conducted as a descriptive cross-sectional study, with a focus on identifying the most common problems associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other medications in patients with rheumatic diseases. The study included patients treated from rheumatic diseases using non-steroidal anti-inflammatory drugs, at the department of rheumatology in a period from 01.01.2015. to 31.12.2015. Except collecting demographic data, informations about primary diagnosis, medications and laboratory results we collected informations about drug related problems, using PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) classification.

**Results:** The study included 90 patients, 70 (77.8%) of them were female patients, and the average age of patients was  $57.64 \pm 14.584$  years. The average length of hospitalization was  $14.06 \pm 9.764$  days. The most common categories of problems that have arisen are a drug choice problem, drug use problem and interaction between drugs. Only 12 (13.3%) patients did not experience any drug interactions, while 16 (14.4%) patients had over 10 potential interactions between drugs. The total number of identified potential interactions between drugs was 442 of which 186 (42.08%) potential interactions were associated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

**Conclusion:** The results of this study indicate the need for creating appropriate corrective measures to prevent further occurrence of potential therapeutic complications. Identifying and solving drug related problems can improve therapeutic outcomes and reduce the consumption of valuable resources for patients with rheumatic diseases treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs.

**Key words:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs, rheumatic diseases, drug-related problems

**АНТИДЕПРЕСИВНИ ПОТЕНЦИЈАЛ ВЕРБЕНЕ (*VERBENA OFFICINALIS* L, *VERBENACEAE*)**

**Аутор(и):** Небојша Ласица

**e-mail:** [nebojsa.lasica@gmail.com](mailto:nebojsa.lasica@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Исидора Самојлик

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** *Verbena officinalis* је биљка често коришћена у народној медицини. У њен састав улази значајан број једињења. Она поседује антиинфламаторно, неуропротективно и друга дејства, због чега има велики значај и потенцијал за лечење бројних патолошких стања.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је да се испита потенцијално антидепресивно дејство воденог екстракта *V. officinalis*, и утврди да ли је то дејство дозно зависно.

**Материјал и методе:** За справљање инфуза вербене коришћен је надземни део вербене. Инфуз је справљен преливањем кључалом водом три различите дозе биљне дроге. За фармакодинамска испитивања коришћени су полно зрели мишеви, мушког пола, соја *Swiss Albino*. Експериментом је обухваћено 25 јединки подељених у две групе, контролну (10 јединки третираних физиолошким раствором и референтним леком) и експерименталну (15 јединки третираних са три различите дозе инфуза током 7 дана). Антидепресивни потенцијал инфуза испитиван је тестом принудног пливања (*FST - Forced Swimming Test*) и тестом суспензије о репу (*TST - Tail Suspension Test*).

**Резултати:** У контролној групи која је примила имипрамин, време имобилизације у тесту принудног пливања било је скраћено у односу на контролно време. Време имобилизације у тесту принудног пливања код подгрупа које су претретирани инфузом 1, 2 и 3 било је скраћено у односу на контролно време. У контролној групи која је примила флуоксетин, време имобилизације у тесту суспензије о репу било је скраћено у односу на контролно време. Време имобилизације у тесту суспензије о репу код подгрупа које су претретирани инфузом 1, 2 и 3 било је продужено у односу на контролно време.

**Закључак:** У тесту принудног пливања доказан је антидепресивни потенцијал вербене али не и њена дозна-зависност. У тесту суспензије о репу време имобилизације је било продужено. Потребна су даља истраживања да би се дошло до недвосмислених закључака.

**Кључне речи:** *Verbena officinalis*, антидепресивни потенцијал, психофармакологија

**ANTIDEPRESSIVE POTENTIAL OF COMMON VERVAIN (*VERBENA OFFICINALIS* L, *VERBENACEAE*)**

**Author(s):** Nebojša Lasica

**e-mail:** [nebojsa.lasica@gmail.com](mailto:nebojsa.lasica@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Isidora Samojlik

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** *Verbena officinalis* is a plant often used in folk medicine. It contains vast number of compounds. It has anti-inflammatory, neuroprotective and many other effects, and that is why it has great significance and potential for management of many pathological conditions.

**The Aim:** The goal of this study was to investigate antidepressive effect of aqueous extract of *Verbena officinalis*, and to check its dosage-dependent manner.

**Material and Methods:** Aerial part of the *V. officinalis* was used for the making of aqueous extract. Aqueous extract was prepared by pouring boiling water over the three different doses of plant. Pharmacodynamic experiments were conducted on Swiss albino, sexually mature, male mice. For experiment 25 animals were used, which were then divided in two groups, control group (10 animals treated with physiological saline and reference drug) and experimental group (15 animals treated with three different doses of aqueous extract during the period of 7 days). Antidepressive potential of aqueous extract was examined with Forced Swimming Test (FST) and Tail Suspension Test (TST).

**Results:** In control group which was treated with imipramine, the immobilisation time in Forced Swimming Test was shorter than control time. The immobilisation time in Forced Swimming Test in subgroup which was treated with aqueous extract 1, 2 and 3 was shorter than control time. In control group which was treated with fluoxetine, the immobilisation time in Tail Suspension Test was shorter than control time. The immobilisation time in Tail Suspension Test in subgroup which was pretreated with aqueous extract 1, 2 and 3 was longer than control time.

**Conclusion:** In Forced Swimming Test, antidepressive effect was proved, but not its dosage dependence. In Tail Suspension Test the immobilisation time was longer. Further research is needed for definitive conclusions.

**Keywords:** *Verbena officinalis*, antidepressive potential, psychopharmacology

## УПОТРЕБА LEVONORGESTREL-A МЕЂУ СТУДЕНТКИЊА МЕДИЦИНЕ- СТУДИЈА ПРЕСЕКА НА МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛТЕТУ У НИШУ

**Аутор(и):** Катарина Жикић, Тамара Савић, Александра Тошев

**e-mail:** [zikitskatarina@yahoo.gr](mailto:zikitskatarina@yahoo.gr)

**Ментор(и):** доц. Др Валентина Николић

Институт за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** *Levonorgestrel* је друга генерација синтетичких прогестогена, користи се као хитна контрацепција са циљем спречавање нежељене трудноће и познат је као пилула за дан после. *Levonorgestrel* је ефикасан, безбедан и лако доступан свима, али се не сме користити уместо редовне контрацепције. Запажено је да га најчешће користе млађе жене. У нашој студији испитана је информисаност студенткиња медицине у Нишу о хитној контрацепцији и учесталост употребе исте.

**Циљ рада:** Испитати колико су студенткиње медицине упознате са хитном контрацепцијом, учесталост употребе *Levonorgestrel*-а и која су искуства студенткиња које су користиле лек.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено у Јануару 2016. У виду анонимног и добровољног анкетања студенткиња свих година студија са одсека медицине. Приликом прикупљања података коришћена је техника анкетања, а као инструмент коришћен је упитник УПЗДП. Упитник је био састављен од 45 питања. Упитник је попунило 120 студенткиња. У истраживању је коришћена метода теоријске анализе и дескриптивна метода.

**Резултати:** 92,5% студенткиња зна да је пилула за дан после хитна контрацепција и да се не сме користити као редовна, већина је упозната са стањима у којима се не сме користити лек (82,5%), са нежељеним дејствима лека (86,7%) и са чињеницом да неки лекови могу смањити дејство лека (76,6%). 45% студенткиња је узимало пилулу за дан после и 85,2% њих се није консултовало са гинекологом, а 72,2% је имало нежељене ефекте. Као најчешћи узрок узимања лека јавља се инцидент са презервативом (57,4%).

**Закључак:** Студенткиње медицине су упознате са хитном контрацепцијом и употреба *Levonorgestrel*-а је честа међу њима. Потребно је информисати младе жене о успешности *Levonorgestrel*-а у хитној контрацепцији али и о чињеници да се не сме користити уместо редовне контрацепције.

**Кључне речи:** употреба *Levonorgestrel*-а, студенткиње медицине

## USE OF LEVONORGESTREL AMONG MEDICAL STUDENTS-ACROSS-SECTIONAL STUDY AT FACULTY OF MEDICINE IN NIŠ

**Author(s):** Katarina Zikić, Tamara Savić, Aleksandra Tošev

**e-mail:** [zikitskatarina@yahoo.gr](mailto:zikitskatarina@yahoo.gr)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Valentina Nikolic,

Institute of Pharmacology with toxicology, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Levonorgestrel is a second-generation progestogen used as an emergency contraception to prevent undesirable pregnancy and known as the morning-after pill. Levonorgestrel is effective, safe and easily accessible, but should not be used instead of regular contraception. It was noted that is often used by young woman. Our study investigated the awareness of medical students in Nis on levonorgestrel and the frequency of its use.

**The Aim:** Investigate how aware are students of medicine about emergency contraception, the frequency of use of levonorgestrel and what are the experiences of students who used it.

**Material and Methods:** The survey was conducted in January 2016. In the form of an anonymous and voluntary survey of female students of all years of study from the Department of Medicine. For data collection were used survey techniques, and as instrument was used UPZDP. The questionnaire consisted of 45 questions was completed by 120 female students. We used the method of theoretical analysis and descriptive methods.

**Results:** 92.5% of students knows that the morning-after pill is emergency contraception and should not be used as a regular contraception, most of them are familiar with the conditions in which they should not use the drug (82.5%), the side effects of the drug (86.7 %) and the fact that some drugs may reduce the effectiveness (76.6%). 45% of female students has taken the morning-after pill. 85.2% of them did not consult with a gynecologist and 72.2% had side effects. The most common reason for taking the pill is the failure of condom (57.4%).

**Conclusion:** Students of medicine are familiar with emergency contraception. The use of levonorgestrel is common among them. It is necessary to inform young women about the effectiveness of emergency contraception and the fact that levonorgestrel should not be used instead of regular contraception.

**Keywords:** use of levonorgestrel, medical students



## АНТИБИОТИЦИ У ПЕДИЈАТРИЈИ – СТАВОВИ И ЗНАЊА РОДИТЕЉА

**Аутор(и):** Маја Тркуља, Аница Видовић

**e-mail:** [foculus@gmail.com](mailto:foculus@gmail.com)

**Ментор(и):** Асист. др Бојана Божић

Институт за Фармакологију, Клиничку Фармакологију и Токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Антибиотици представљају најпрописиванију класу лекова у педијатријској популацији. Скоро 50% антибиотика прописаних деци на нивоу примарне здравствене заштите није било засновано на доказима. Скоро објављене студије су указале да степен знања и информисаности, као и очекивања родитеља имају велики утицај на потрошњу антибиотика у педијатријској популацији.

**Циљ рада:** Проценили ниво знања, ставове и поступке родитеља у Србији везане за употребу антибиотика у лечењу деце.

**Материјал и методе:** Студија пресека је спроведена у периоду од октобра 2015. до фебруара 2016. године на територији Србије. Користећи је анонимни упитник који је обухватао податке о демографским карактеристикама, као и знање и ставове родитеља према употреби антибиотика у дечијем узрасту. Подаци су анализирани методама дескриптивне и аналитичке статистике (*Kruskal-Wallis* тест).

**Резултати:** Упитник је попунило и вратило 90 % (763/850) родитеља. Висок ниво знања о примени антибиотика код деце је примећен у 79,5% случајева. Највећи проценат родитеља је тачно одговорио на питања о потреби пријаве нежељених реакција као и о могућности настанка алергијских реакција на антибиотике (99% и 93%). 27% родитеља је мислило да антибиотици лече вирусне инфекције. Петина родитеља је сматрала да антибиотици отклањају бол код деце, као и да су скупљи антибиотици ефикаснији. Забрињавајући резултати су да је 15% родитеља макар једном купило антибиотик без рецепта, као и да 18% родитеља задржава остатке неистрошених антибиотика. **Закључак:** Упркос високом степену знања који су родитељи показали о употреби антибиотика, мањи проценат родитеља је склон самоиницијативном доношењу одлука о започињању и спровођењу антибиотске терапије, што упућује на даље унапређење едукативних програма и побољшање комуникације са одабраним педијатрима.

**Кључне речи:** антибиотици, знање, ставови, родитељи, деца.

## ANTIBIOTICS IN PEDIATRICS – PARENTAL KNOWLEDGE AND ATTITUDES

**Author(s):** Maja Trkulja, Anica Vidović

**e-mail:** [foculus@gmail.com](mailto:foculus@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Bojana Božić

Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Antibiotics represent the most prescribed class of medication in the pediatric circles. Almost 50% of the medication, however, was prescribed without definite merit. Recently revealed studies have shown that the level of knowledge, awareness, as well as parents' expectations play a significant role in the amount of prescribed antibiotics by pediatricians.

**The Aim:** Assess the level of education, attitude and actions of the parents in Serbia regarding the use of antibiotics in curing children patients.

**Material and Methods:** The cross-sectional study was held in the period between October 2015 and February 2016 across Serbia. An anonymous survey approach had been used, asking questions covering the demographic attributes of the participants which gave us insight in the level of knowledge and common practice regarding the use of antibiotics in the treatment of children. The data collected was analyzed by methods of descriptive and analytic statistics (*Kruskal-Wallis* test).

**Results:** The questionnaire was answered and had been turned in by 90% (763/850) parents. A high level of knowledge was found in 79.5% of the participants. The highest percent of parents correctly answered the questions regarding the need to report adverse reactions as well as the possibility of emergence of allergic reactions to certain antibiotics (99% and 93% respectively). 27% of the parents thought that antibiotics cured viral infections. A fifth of the people surveyed thought that antibiotics cured pain, while thinking that the more expensive medication was more effective. An alerting 15% had at least once bought an antibiotic without a doctor's prescriptions, while 18% stashed away leftovers for later use.

**Conclusion:** Despite the satisfying results shown by the study, a low percent of parents is still deciding their own antibiotics therapy administration, which indicates that introducing educational programs and encouraging communication with their chosen pediatrician would be highly justified.

**Keywords:** antibiotics, knowledge, attitudes, parents, children.

## ИСПИТИВАЊЕ ЕФЕКТА И МЕХАНИЗМА ДЕЈСТВА (-)-ЕПИКАТЕХИНА НА ХУМАНИМ БАЈПАС ГРАФТОВИМА

**Аутор(и):** Милица Бисерчић, Јована Јемуовић

**e-mail:** [bisercicmilica993@hotmail.com](mailto:bisercicmilica993@hotmail.com) [jovana.jemuovic93@hotmail.com](mailto:jovana.jemuovic93@hotmail.com)

**Ментор(и):** Проф. др Александра Новаковић

Катедра за фармакологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** (-)-Епикатехин је флаванол у значајним количинама присутан у грозђу, какау и чају. Кардиопротективни ефекти хране богате флавонолима укључују вазодилатацију, као и редуцију оксидативног стреса, као раног догађаја у развоју атеросклерозе.

**Циљ рада:** С обзиром да механизам вазорелаксације изазване (-)-епикатехином још увек није у потпуности познат, циљ ове студије био је да се испита вазорелаксантно дејство (-)-епикатехина на изолованој *HIMA*, као и механизам ове релаксације.

**Материјали и методе:** Неискоришћени сегменти *HIMA* су узимани од пацијената у току бајпас операција, транспортовани у лабораторију, и затим испитивани у купатилу за изоловане органе. Препарати су преконтраховани фенилефрином. Ендотел је уклањан механичким путем.

**Резултати:** (-)-Епикатехин (0,1-500 $\mu$ M) је изазвао снажну концентрацијски зависну релаксацију *HIMA* преконтраховане фенилефрином. Предоминантни блокатор волтажно зависних  $K^+$  канала ( $K_v$ ), 4-аминопиридин (4-AP), маргатоксин, селективни инхибитор  $K_v$  1.3 канала, као и глибенкламид, селективни блокатор АТР-зависних  $K^+$  канала ( $K_{ATP}$ ), делимично су инхибирали релаксацију *HIMA* изазвану (-)-епикатехином. Ибериотоксин, високо селективни блокатор  $Ca^{2+}$ -зависних  $K^+$  канала велике проводљивости ( $BK_{Ca}$ ), је готово потпуно инхибрирао ову релаксацију *HIMA*.

**Закључак:** Наши резултати показују да (-)-епикатехин изазива снажну ендотел-независну релаксацију *HIMA* преконтраховане фенилефрином. У механизам вазорелаксантног дејства (-)-епикатехина су укључени 4- AP и маргатоксин-сензитивни  $K_v$  канали, као и  $BK_{Ca}$  и  $K_{ATP}$  канали смештени у васкуларним глатко-мишићним ћелијама.

**Кључне речи:** (-)-епикатехин, *HIMA*, вазорелаксација,  $K^+$  канали

## INVESTIGATE THE EFFECT AND MECHANISM OF ACTION OF (-)-EPICATECHIN IN HUMAN BYPASS GRAFTS

**Author(s):** Milica Biserčić, Jovana Jemuović

**e-mail:** [bisercicmilica993@hotmail.com](mailto:bisercicmilica993@hotmail.com) [jovana.jemuovic93@hotmail.com](mailto:jovana.jemuovic93@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Aleksandra Novaković

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade

**Introduction:** (-)-Epicatechin is a flavanol abundantly present in grapes, cocoa and tea. Different biological actions of flavanol-rich foods support their potential cardioprotective effects including vasodilation, as well as reduction of oxidative stress, early event in development of atherosclerosis.

**The Aim:** Because the exact mechanisms by which (-)-epicatechin causes vasodilation are unclear, we aimed to investigate relaxant effect of (-)-epicatechin on the isolated human internal mammary artery (HIMA) and its underlying mechanisms.

**Material and methods:** Discarded segments of HIMA were collected from patients undergoing coronary artery bypass grafting and studied in organ baths. The HIMA rings were precontracted with phenylephrine. The endothelium was removed mechanically.

**Results:** (-)-Epicatechin (0.1 – 500  $\mu$ M) induced a concentration-dependent relaxation of HIMA rings pre-contracted by phenylephrine. Among the  $K^+$  channel blockers, 4-aminopyridine and margatoxin, blockers of voltage-gated  $K^+$  ( $K_v$ ) channels, and glibenclamide, a selective ATP-sensitive  $K^+$  ( $K_{ATP}$ ) channels blocker, partly inhibited the (-)-epicatechin-induced relaxation of HIMA, while iberiotoxin, a most selective blocker of large conductance  $Ca^{2+}$ -activated  $K^+$  channels ( $BK_{Ca}$ ), almost completely inhibited the relaxation.

**Conclusions:** These results suggest that (-)-epicatechin induces strong endothelium-independent relaxation of HIMA pre-contracted by phenylephrine. In vasorelaxation effect are included 4-aminopyridine- and margatoxin-sensitive  $K_v$  channels, as well as  $BK_{Ca}$  and  $K_{ATP}$  channels, located in vascular smooth muscle, mediate this relaxation.

**Keyword:** (-)-epicatechin, HIMA, vasodilatation,  $K^+$  channels

**ИЗРАДА, ИСПИТИВАЊЕ ПОУЗДАНОСТИ И ПРИКАЗ РЕЗУЛТАТА УПИТНИКА: „СТАВ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА ПРЕМА ОСОБАМА ХОМОСЕКСУАЛНЕ ОРИЈЕНТАЦИЈЕ“**

**Аутор(и):** Ивана Ивановић  
**e-mail:** [ivana\\_belka@hotmail.com](mailto:ivana_belka@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Слободан Јанковић

Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

**Увод:** Иако је хомосексуализам уклоњен са листе психичких поремећаја, велики број људи има негативне ставове и стереотипе према овој популацији. До сада у Србији није израђен упитник који би мерио ставове студената медицине, фармације и стоматолозије према хомосексуалцима.

**Циљ рада:** Израда и анализа поузданости упитника којим би се добио увид о ставу студената Факултета медицинских наука у Крагујевцу према особама са хомосексуалном оријентацијом.

**Материјал и методе:** Циљна популација овог истраживања су студенти Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Прикупљање података је вршено помоћу упитника који се састоји од 20 питања, информација о полу, старости, области студија на факултету и просечној оцени у току студирања. У изради упитника је коришћена Ликертова скала са распонем одговора од 0 (сасвим се не слажем) до 6 (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 305 студената, 228 (74,8%) особа женског и 77(25,2%) особа мушког пола. Просечна оцена у току студирања износи 8,63 (SD=0,66). Средња вредност упитника износи 3,33 (ранг 1,53-4,38), Cronbach alpha = 0,863 што указује на високу поузданост скале која мери три фактора – прихватање близине, социјлно санкционисање и мишљење о правима хомосексуалаца. Коришћењем опције Split-half упитник је подељен на два дела и за сваки део је одређена вредност Cronbach's Alpha чије су вредности 0,776 и 0,753. Више од половине испитаника сматра да особе са хомосексуалном оријентацијом имају право на здравствену заштиту.

**Закључак:** Вредности параметра Cronbach's Alpha указују на високи степен поузданости овог упитника. Потребно је извршити валидацију скале како би била примењена на студентима медицине, стоматолозије и фармације на другим факултетима у Србији.

**Кључне речи:** ставови, хомосексуална оријентација, студенти фармације и медицине, валидација упитника, Cronbach alpha.

**DEVELOPMENT, RELIABILITY ANALYSIS AND RESULTS OF THE SURVEY: "ATTITUDES OF STUDENTS OF THE FACULTY OF MEDICAL SCIENCES TOWARDS THE PERSONS WITH HOMOSEXUAL ORIENTATION"**

**Author(s):** Ivana Ivanović

**e-mail:** [ivana\\_belka@hotmail.com](mailto:ivana_belka@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full prof. Slobodan Janković

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

**Introduction:** Although homosexuality has been removed from a list of mental disorders, many people have negative attitudes and stereotypes towards this population. The questionnaire that would measure the attitudes of students of medicine, pharmaceuticals and dentistry towards homosexuality hasn't been created in Serbia so far.

**The Aim:** The creation and analysis of reliability of questionnaire which would give insight into the attitude of students of the Faculty of Medical Sciences in Kragujevac towards the persons with homosexual orientation.

**Material and methods:** The data were collected through questionnaires consisted of 20 questions, information about sex, age, field of study at the faculty and average grade during the study. The questionnaire uses 6-point Likert scale with a range from 0 (strongly disagree) to 6 (strongly agree). Analysis of the survey was done with the computer program for statistical analysis-SPSS and consisted of two steps: reliability and factor analysis.

**Results:** 305 students took part in the research, 228(74.8%) females and 77(25.2%) males. The average grade during the study is 8.63 (SD=0.66). The average questionnaire value is 3.33 (1.53-4.38 range), Cronbach alpha = 0.863 which indicates the high reliability of the scale measuring three factors: presence acceptability, social sanctioning and the opinion on the rights of homosexuals. Using the option Split-half, the questionnaire was divided in two parts and for each part Cronbach's Alpha value was determined (0.776 and 0.753). More than half of the respondents consider that the persons with homosexual orientation have the right to health protection.

**Conclusion:** The values of the parameter Cronbach's Alpha indicate the high level of reliability of this questionnaire. A validation of scale is needed in order for it to be used with students of medicine, dentistry and pharmaceuticals on other faculties in Serbia.

**Keywords:** attitudes, homosexual orientation, pharmaceuticals and medicine students, questionnaire validation, Cronbach alpha.

## УТИЦАЈ ТРОДНЕВНЕ ПРИМЈЕНЕ ПРЕПАРАТА НА БАЗИ РАНИТИДИНА, ПСЕУДОЕФЕДРИНА И ОКСИМЕТАЗОЛИНА НА ПОУЗДАНОСТ АНАЛИЗЕ АМФЕТАМИНА КОМЕРЦИЈАЛНИМ ТЕСТ ТРАКАМА

**Аутор(и):** Весна Лукић, Марина Јањетовић, Милица Јокић, Драгана Бундало

**e-mail:** [lukic.vesna92@gmail.com](mailto:lukic.vesna92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Данијела Ђукић-Ћосић, проф. Др Биљана Антонијевић, асист. Нина Умићевић

Катедра за токсикологију, Одсек за фармацију Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци

**Увод:** Амфетамин спада у контролисане психоактивне супстанце. Стимулише централни нервни систем и проузрокује адренергичке (симпатицомиметске) ефекте, те се због таквог дејства често злоупотребљава. Рутинска контрола на амфетамин је честа у пракси, не само код злоупотребе, него и при тестирању запослених на радном мјесту, спортиста и ученика. У те сврхе се најчешће користи скрининг урина тест тракама. Због слабе селективности трака могуће су интерференције са структурно сличним једињенима. Из тог разлога, значајно је познавати узроке који доводе до погрешних резултата. Литературни подаци указују да примјена извјесних лијекова доводи до лажно позитивних резултата.

**Циљ рада:** Испитати утицај често кориштених *OTC* препарата на бази ранитидина, псеудоефедрина и оксиметазолина на појаву лажно позитивних резултата скрининга на амфетамин.

**Материјал и методе:** У студији је било укључено 9 здравих добровољаца, различите старосне доби. Испитаници су били подијељени у 3 групе при чему је свака група током три дана према приложеном режиму дозирања узимала једну од следећих љековитих супстанци: ранитидин (Ranibos® таблете 300 mg), псеудоефедрин (Rhinostop® таблете), оксиметазолин (Operil® капи за нос). Непосредно прије и након тродневне примене *OTC* препарата сакупљени су узорци првог јутарњег урина и у њима извршена анализа имунохроматографским тест тракама *GabControl® AMP* и *AbuGnost® AMP*.

**Резултати:** У испитивању 18 узорака урина, као и контролних узорака добијени су негативни резултати на присуство амфетамина. **Закључак:** Резултати овог истраживања су показали да не постоји уочена интерференција између кориштених лијекова или њихових метаболита и антигијела специфичних за амфетамине. То указује на довољну селективност кориштених тест трака. Иако се њиховом употребом добијају брзи прелиминарни резултати, они се додатно морају потврдити конфирмативним методама (*GC/MS*, *LC/MS*).

**Кључне ријечи:** ранитидин, псеудоефедрин, оксиметазолин, амфетамин, скрининг, урин, тест траке

## THE EFFECT OF PHARMACEUTICAL DRUGS BASED ON RANITIDINE, PSEUDOEPHEDRINE AND OXYMETAZOLINE ON RELIABILITY OF AMPHETAMINE TEST STRIPS

**Author(s):** Vesna Lukić, Marina Janjetović, Milica Jokić, Dragana Bundalo

**e-mail:** [lukic.vesna92@gmail.com](mailto:lukic.vesna92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Danijela Đukić-Ćosić, Full Prof. Biljana Antonijević, TA Nina Smoljanović

Department of Toxicology, Faculty of Medicine (Pharmacy), University of Banjaluka

**Introduction:** Amphetamine is a controlled psychoactive substance. It stimulates the central nervous system and causes adrenergic (sympathico-mimetic) effects. As a result, it is often misused. Routine monitoring of amphetamine is common in practice, not only in case of abuse, but also when testing employees in the workplace, athletes and students. For these purposes, the most frequently used method is urine screening with test strips. Due to the low selectivity of strips, interference with structurally similar compounds is possible. For this reason, it is important to know what might cause testing errors. Literature data indicate that administration of certain drugs can lead to false positive results.

**The Aim:** Examine the effect of commonly used *OTC* medications based on ranitidine, pseudoephedrine and oxymetazoline on the occurrence of false-positive amphetamine urine screening results.

**Material and Methods:** The study involved 9 healthy volunteers of different age. The participants were divided into 3 groups. Over the period of three days each group was taking one of these substances: ranitidine (Ranibos® tablets 300 mg), pseudoephedrine (Rhinostop® tablets), and oxymetazoline (Operil® nose drops), according to the predefined regime. Immediately before and after the three-day intake of *OTC* preparations samples of first morning urine were collected. Urinalysis was conducted with immunochromatography test strips *GabControl® AMP* and *AbuGnost® AMP*.

**Results:** In this study, results of all of the 18 urine samples, as wells as control samples were negative for presence of amphetamine.

**Conclusion:** The results of this study showed that there is no observed interference between used drugs or their metabolites and antibodies specific for amphetamine. This indicates a sufficient selectivity of examined test strips. Although test strips can be used to get quick preliminary results, final results must be confirmed with additional methods (*GC/MS*, *LC/MS*).

**Keywords:** ranitidine, pseudoephedrine, oxymetazoline, amphetamine, screening, urine, test strips

**СТРУКТУРА И ПОТЕНЦИЈАЛНЕ ИНТЕРАКЦИЈЕ ЛЕКОВА, ДИЈЕТЕТСКИХ СУПЛЕМЕНАТА И ПРЕПАРАТА ЛЕКОВИТИХ БИЉАКА**

**Аутор(и):** Немања Мартић  
**e-mail:** [njevi@rocketmail.com](mailto:njevi@rocketmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Александар Рашковић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Упркос широкој употреби дијететских суплемената и препарата лековитих биљака (OT-*“over-the-counter”* препарати), постоји врло мало података о интеракцијама између ових препарата и прописаних лекова. Поједине студије наводе велики значај дијететских суплемената и препарата лековитих биљака у интеракцијама са прописаним лековима.

**Циљ рада:** Одредити учесталост интеракција између прописаних лекова и учесталост интеракција између прописаних лекова, дијететских суплемената и препарата лековитих биљака

**Материјал и методе:** Након добијања сагласности Етичке комисије Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, подаци за истраживање су прикупљени анонимном анкетом у апотеци Фарманеа Лиман у Новом Саду у периоду од 12. јануара до 18. јануара 2016. године. За информације о могућим интеракцијама лекова коришћени су следећи извори: *www.drugs.com*, *British national formulary*, сажетак карактеристика лека Агенције за лекове и медицинска средства Републике Србије, као и научне студије које се баве питањем интеракција.

**Резултати:** У анализи су била укључена 52 испитаника оба пола, старости од 1 до 87 година. Просечан број прописаних лекова по испитанику износи  $3,46 \pm 1,81$ . Процент испитаника који уз прописану терапију узима дијететске суплементе и препарате лековитих биљака је 46,23%. Број утврђених интеракција између прописаних лекова је 115. Број интеракција дијететских суплемената и препарата лековитих биљака са прописаним лековима износи 10. Број случајева када се не могу искључити клинички значајне интеракције дијететских суплемената и препарата лековитих биљака са прописаним лековима је 25. Учесталост интеракција прописаних лекова са дијететским суплементима и препаратима лековитих биљака, укључујући и случајеве када се не могу искључити клинички значајне интеракције, у односу на укупан број интеракција износи 23,33%.

**Закључак:** Интеракције између прописаних лекова и дијететских суплемената и препарата лековитих биљака могу имати озбиљне клиничке последице. Здравствени радници треба да имају увид у коришћење дијететских суплемената и препарата лековитих биљака како би могли размотрити и упозорити пацијенте на могућност интеракција.

**Кључне речи:** лекови, интеракције, дијететски суплементи, препарати лековитих биљака

**STRUCTURE AND POTENTIAL INTERACTIONS BETWEEN PRESCRIBED DRUGS, DIETARY SUPPLEMENTS AND HERBAL MEDICINES**

**Author(s):** Nemanja Martić  
**e-mail:** [njevi@rocketmail.com](mailto:njevi@rocketmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Aleksandar Rašković

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Despite the widespread use of dietary supplements and herbal medicines (OTC - *“over-the-counter”* medicines), documented interactions between prescribed drug and dietary supplements and herbal medicines are sparse. Some studies show great significance of interactions between prescribed drugs and dietary supplements and herbal medicines.

**The Aim:** To determine incidence of prescribed drugs interactions and incidence of interactions between prescribed drugs and dietary supplements and herbal medicines.

**Material and Methods:** After the permission of Ethical Committee of Medical Faculty University of Novi Sad, data were collected by anonymous survey in Farmanea Liman drugstore in Novi Sad in the period January 12<sup>th</sup> to January 18<sup>th</sup> of 2016. Information about possible interactions were found in listed sources: *www.drugs.com*, *British national formulary*, *Summary of Product Characteristics* from Medicines and Medical Devices Agency of Serbia and studies on interactions.

**Results:** Study included 52 examinees, males and females, aged from 1 to 87 years. Average number of prescribed drugs per examinee is  $3.46 \pm 1.81$ . Percent of examinees who use dietary supplements and herbal medicines besides prescribed drugs is 46.23%. Number of interactions between prescribed drugs is 115. Number of interactions between prescribed drugs and dietary supplements and herbal medicines is 10. Number of cases when interactions between prescribed drugs and dietary supplements and herbal medicines can not be excluded is 25. Prevalence of interactions between prescribed drugs and dietary supplements and herbal medicines, including cases when interactions can not be excluded is 23.33%.

**Conclusion:** Interactions between prescribed drugs and dietary supplements and herbal medicines are can have serious clinical consequences. Healthcare professionals should know what dietary supplements and herbal medicines their patients use, so they could consider the possibility of interactions and warn their patients.

**Keywords:** drugs, interactions, dietary supplements, herbal medicines

## ИСХОД ЛЕЧЕЊА ПРВОМ ТЕРАПИЈСКОМ ЛИНИЈОМ КОД HIV/AIDS БОЛЕСНИКА У СРБИЈИ

**Аутор(и):** Милена Младеновић

**Email:** [vaniymimi@hotmail.com](mailto:vaniymimi@hotmail.com)

**Ментор(и):** Проф.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 високо активна 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 нуклеозидних инхибитора реверзне транскриптазе (*NNIRT*) или једним протеазним инхибитором (*PI*). У Републици Србији је мало публикованих података о иницијалној терапији (*iHAART*), комбинацијама које га чине и о исходу лечења првом терапијском линијом.

**Циљ:** Циљеви овог истраживања су да се утврди учесталост, који се лекови користе као прва терапијска линија и какав је исход лечења истом код *HIV/AIDS* болесника.

**Материјал и методе:** Студијом је обухваћено 410 *HIV*-инфицираних болесника, који су започели *iHAART* у периоду од 01.01.2008.-31.12.2014.године на Клиници за инфективне болести у Београду. Коришћене су методе дескриптивне статистике, *Kaplan-Meier* и *Poisson*-ов метод. Коришћена је мултиваријантна регресиона анализа.

**Резултати:** У овом истраживању показано је да је време трајања *iHAART*-а било  $3 \pm 1,5$  година. Просечна старост болесника је  $35 \pm 9$  година. 186(45,4%) болесника имало је *AIDS*. Промена *iHAART* забележена је код 177(43%) испитаника. Разлози промене *iHAART*-а били су: одлука ординирајућег лекара о промени терапије 68(17%), неуспех у лечењу 53(13%), несташица лекова 45(11%) и лична одлука болесника 30(7%). Процењено је четрнаестогодишње преживљавање 90% код болесника са иницијалним вредностима *CD4* од 350-500 ћелија/ $\text{mm}^3$  и 70% код болесника чија је иницијална вредност *CD4* испод 200 ћелија/ $\text{mm}^3$ .

**Закључак:** У Републици Србији *iHAART* најчешће није у складу са међународним смерницама. Трајање *iHAART*-а је кратко, чести су преласци на друге терапијске опције због несташица и нежељених ефеката застарелих терапијских режима.

**Кључне речи:** иницијални *HAART*, *HIV/AIDS* болесници, исход лечења

## TREATMENT OUTCOME OF FIRST-LINE THERAPY OF HIV/AIDS PATIENTS

**Author(s):** Milena Mladenović

**e-mail:** [vaniymimi@hotmail.com](mailto:vaniymimi@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof.Gordana Dragović Lukić

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](#). Highly active antiretroviral therapy (HAART), 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 limited about the initial-treatment used in the Republic of Serbia.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the incidence of the most common reasons for the termination of the *iHAART* and its treatment outcome.

**Material and Methods:** Switch was defined as a change of at least one drug, where the time between cessation of one drug combination and the initiation of another was  $\leq 1$  month. We calculated rates of switches by the Poisson method. In multivariable analysis, we used a discrete time regression model for repeated events for the outcome of drug switch. A random-effect proportional hazards model was fit.

**Results:** 410 patients started ART, median age was 35 years, 11.5% were women, baseline-*CD4* was  $< 200$  cells/ $\text{mm}^3$  in 39% and *iHAART* was 2NRT+INNRT in 79%. 177(43.2%) patients had an *ADS*; 53(30%) had a switch because of failure; 45(25.4%) of had a switch because of stockouts and 44(24.9%), had  $\geq 1$  *ADS* for toxicity. There were a 261 switch-events; the follow-up time was 935-years and the most common reason for switch was physician's recommendation. The most frequent switch of ART was zidovudine-abacavir (46-events). On multivariable-analysis, features associated with an *ADS* were: female-gender ( $HR=2.11[95\%CI=1.25-3.56]$ ), a non-abacavir/lamivudine backbone ( $HR=2.93[95\%CI=1.95-4.41]$ ), baseline *CD4*-cell  $< 200$  cells/ $\text{mm}^3$  ( $HR=1.59[95\%CI=1.11-2.26]$ ) and MSM risk ( $HR=1.61[95\%CI=1.11-2.34]$ ).

**Conclusion:** The most frequently prescribed *iHAART* in Serbia isn't the first choice, but an alternative option according to the international antiretroviral treatment guidelines. Duration of *iHAART* is short and switch to second-line *cART* is often made due to lack of antiretroviral-medications and severe-side effects of old and still prescribed drugs.

**Key words:** initial *HAART*, *HIV/AIDS* patients, treatment outcome

**КОНЦЕНТРАЦИЈА КЛОПИДОГРЕЛА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СМАЊЕНОМ СРЧАНОМ ФУНКЦИЈОМ**

**Аутор(и):** Марија Станојковић, Владимир Судимац, Христина Станковић

**Email:** [makica808@gmail.com](mailto:makica808@gmail.com)

**Ментор(и):** Асист. др Драгана Стокановић

Катедра за Фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Клопидогрел је орални антиагрегациони лек који спада у групу тиенопиридина. Активни метаболит клопидогрела иреверзибилно инхибише активацију и агрегацију тромбоцита блокадом пурињских рецептора. Поред стандардне заштите (укључујући ацетилсалицилну киселину и фибринолитичку терапију), клопидогрел спречава поновну оклузију, повећава проходност артерија и побољшава клиничке исходе код пацијената са акутним коронарним синдромом.

**Циљ рада:** Циљ овог рада био је да се утврди повезаност између концентрације клопидогрела и смањене срчане функције код болесника са акутним инфарктом миокарда.

**Материјал и методе:** Истраживање је обухватило 25 пацијената оболелих од акутног инфаркта миокарда, од тога 15 (60,0%) мушкараца и 10 (40,0%) жена, који су лечени на Клиници за кардиологију, Клинички центар Ниш. Сви пацијенти су били на двојној антиагрегационој терапији ацетилсалицилном киселином и клопидогрелом. *UHPLC-DAD-MS (ultrahigh-performance liquid chromatography- diode array detector-mass spectrometry)* анализа је коришћена за мерење концентрације клопидогрела.

**Резултати** Концентрација клопидогрела је варирала од 0,30 нг/мл до 83,00 нг/мл, са просечном вредношћу  $23,28 \pm 18,58$  нг/мл. Пирсоновом корелацијом је регистрована статистички значајна јака позитивна корелација између концентрације клопидогрела у плазми болесника са акутним инфарктом миокарда и ејекционе фракције леве коморе ( $r = 0,540, p < 0,005$ ).

**Закључак:** Акутни инфаркт миокарда је често праћен смањењем ејекционе фракције леве коморе услед оштећења срчаног мишића. Наша испитивања су показала да се код пацијената са смањеном срчаном функцијом након инфаркта миокарда смањује концентрација клопидогрела у крви.

**Кључне речи:** клопидогрел, акутни инфаркт миокарда, ејекциона фракција

**CLOPIDOGREL CONCENTRATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND IMPAIRED CARDIAC FUNCTION**

**Author(s):** Marija Stanojkovic, Vladimir Sudimac, Hristina Stankovic

**Email:** [makica808@gmail.com](mailto:makica808@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Dragana Stokanovic

Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Clopidogrel is an oral antiplatelet drug of thienopyridine class. An active metabolite of clopidogrel irreversibly inhibits platelet activation and aggregation by blocking the ADP receptor. Clopidogrel, on a background of standard care (including acetylsalicylic acid and fibrinolytic therapy) would prevent re-occlusion, enhance infarct-related artery patency, and improve clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the association between concentrations of clopidogrel and reduced cardiac function in patients with acute myocardial infarction.

**Material and methods:** This investigation included a total of 25 patients with acute myocardial infarction, 15 male (60.0%) and 10 female (40.0%), which were treated at Clinic of Cardiology, Clinical center in Nis. All patients were on dual antiplatelet therapy with acetylsalicylic acid and clopidogrel. Concentration of clopidogrel was measured using UHPLC-DAD-MS analysis.

**Results:** Clopidogrel concentration ranged from 0.30 ng/ml to 83.00 ng/ml, with an average of  $23.28 \pm 18.58$  ng/ml. Using Pearson's correlation test a statistically significant strong positive correlation was registered between the plasma concentration of clopidogrel in patients with acute myocardial infarction and left ventricular ejection fraction ( $r = 0.540, p < 0.005$ ).

**Conclusion:** Acute myocardial infarction is often accompanied by reduced left ventricular ejection fraction due to damage of the heart muscle. Our study has shown that in patients with impaired cardiac function after myocardial infarction, there is reduction in the plasma concentration of clopidogrel achieved.

**Key words:** clopidogrel, acute myocardial infarction, ejection fraction

## СТАВОВИ И ОДНОС ПАЦИЈЕНАТА ПРЕМА ЛЕКОВИМА ЗА ЛЕЧЕЊЕ ИНФЕКЦИЈА

**Аутор(и):** Вања Дрљевић, Горана Ерак

**e-mail:** [vanja.vaki@gmail.com](mailto:vanja.vaki@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Олга Хорват

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Резистентне бактерије представљају проблем при лечењу антибиотика. Због тога, правилна употреба антибиотика је од посебног значаја.

**Циљ:** Циљ рада био је да се испита знање пацијената о антибиотикама, њихове ставове и понашање у вези са употребом антибиотика на територији града Новог Сада.

**Материјал и методе:** У испитивање спроведеном од 07.11.2015-07.01.2016. у четири Службе опште медицине Дома Здравља Нови Сад учествовало је 500 одраслих пацијената који су пристали да попуне анонимни упитник

**Резултати:** Просечна старост испитаника била је  $51,65 \pm 16,56$  година и у 60,80% биле су жене. Да се антибиотици користе за лечење прехладе сматрало је 58,4% пацијената, 45,4% их је сматрало да се лечење антибиотика започиње на основу савета фармацеута, а 43,4% да се антибиотици узимају до престанка симптома. Скоро 17% пацијената изјавило је да се лечење антибиотика започиње залихама антибиотика који већ имају код куће (самомедикација), што се слаже са процентом пацијената који су приликом последње инфекције узимали антибиотик који им је већ раније лекар прописао. Иако је 98,20% тврдило да се лечење антибиотика започиње након посете лекару уз добијен лекарски рецепт, само 65,8% их је узимало антибиотике по препоруци лекара током последње инфекције.

**Закључак:** Резултати нашег рада указују на важност едукативних кампања фокусираних на понашање пацијената према антибиотикама као и на смањење самомедикације овим лековима.

**Кључне речи:** антибиотици, самомедикација, резистенција

## MEDICATIONS FOR THE TREATMENT OF INFECTIONS: PATIENTS' ATTITUDES AND BELIEFS

**Author(s):** Vanja Drljević, Gorana Erak

**e-mail:** [vanja.vaki@gmail.com](mailto:vanja.vaki@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Olga Horvat

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Resistant bacteria represent a problem with antibiotic treatment. Therefore, the correct use of antibiotics is of particular importance.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the patients' knowledge on antibiotics, their attitudes and behaviors regarding the use of antibiotics, in the city of Novi Sad.

**Material and Methods:** In the study conducted from 7<sup>th</sup> November 2015 to 7<sup>th</sup> January 2016, in four General practice medical centers of city of Novi Sad, 500 adult patients who agreed to fill out an anonymous questionnaire took a part.

**Results:** The mean age of patients was  $51.65 \pm 16.56$  years, of which 60.80% were women. That antibiotics are used to treat colds considered 58.4% of the patients, 45.4% believed that the treatment with antibiotics begins on the advice of a pharmacist, and 43.4% believed that antibiotics are being used until symptoms disappear. Nearly 17% of patients said that antibiotic treatment begins with antibiotics that they already have at home (self-medication), which is consistent with the percentage of patients who, for their last infection, took antibiotics earlier prescribed by the doctor. Although 98.20% claimed that antibiotic treatment begins after a visit to the doctor and obtaining doctor's prescription, only 65.8% had taken antibiotics recommended by doctors during their last infection.

**Conclusion:** The results of our study point out the importance of educational campaigns focused on the behavior of patients towards antibiotics, and on reducing of self-medication.

**Keywords:** antibiotics, self-medication, resistance



**СУИЦИД КАО МОТИВ АКУТНОГ САМОТРОВАЊА КОД ПАЦИЈЕНАТА ЗБРИНУТИХ У УРГЕНТНОМ ЦЕНТРУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА ВОЈВОДИНЕ ТОКОМ 2015. ГОДИНЕ**

**Аутор(и):** Катарина Радић

**e-mail:** [katarinaradicradic@gmail.com](mailto:katarinaradicradic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Весна Мијатовић, асист. др сц. мед. Весна Пајтић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

**Увод:** Суицид представља значајан проблем модерног доба. Одабрани метод извршења суицида значајно варира међу различитим популационим групама. Жене су склоније да бирају мање насилне и мање леталне методе, као што су самоотровања.

**Циљ рада:** Одређивање карактеристика акутних тровања код пацијената чији је мотив био суицид и који су збринуте у Ургентном центру Клиничког центра Војводине (КЦВ УЦ) током 2015. године.

**Материјал и методе:** Подаци за истраживање су прикупљени из медицинске документације пацијената који су збринуте у УЦ КЦВ током 2015. године под сумњом на акутно тровање, а чији је мотив био суицид.

**Резултати:** Код 215 (18,36%) збринутих пацијената под сумњом на акутно тровање, мотив је био суицид. Највећи број пацијената био је женског пола (60%). Просечна старост пацијената била је  $42,99 \pm 16,00$  година. Лекови су били доминантни етиолошки чиниоци ових самоотровања и користило их је 94,88% анализираних пацијената. Један лек је примењивало 50,49% пацијената, док су остали при покушају суицида користили комбинацију два или више лекова. Највећи број пацијената користио је лекове из групе психотропних лекова (88,37%). Код свих 215 пацијената био је у питању само покушај суицида и сви су се опоравили.

**Закључак:** Иако ни један покушај суицида код пацијената обухваћеним овом студијом није био успешан, неопходно је осмишљавање превентивних мера, поготово када су у питању психијатријски лечени болесници, с обзиром на високу заступљеност психотропних лекова којима је суицид покушан..

**Кључне речи:** акутне интоксикације, суицид, етиологија, психотропни лекови, исход

**SUICIDE AS AN INTENTION OF ACUTE SELF-POISONING IN PATIENTS UNDER CARE IN THE EMERGENCY CENTER CLINICAL CENTER OF VOJVODINA IN 2015**

**Author(s):** Katarina Radić

**e-mail:** [katarinaradicradic@gmail.com](mailto:katarinaradicradic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vesna Mijatović, TA Vesna Pajtić

Department of pharmacology, toxicology and clinical pharmacology, Faculty of medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Suicide is a significant problem of the modern age. The chosen method of committing suicide significantly varies among different population groups. Women are more likely to choose less violent and less lethal methods, such as self-poisoning.

**The Aim:** To determine characteristics of acutely intoxicated patients whose motive was to commit a suicide and were treated at the Emergency Center of the Clinical Centre of Vojvodina (EC CCV) in 2015.

**Material and Methods:** Data were collected from medical records of patients hospitalized at the EC CCV for suspicion of attempting suicide by acute intoxication.

**Results:** In 215 (18.36%) patients hospitalized for suspicion of acute intoxication, motive was suicide. The majority of patients were female (60%). The mean age of patients was  $42.99 \pm 16.00$  years. Drugs were the most dominant etiology agents of these intoxications and had been used by 94.88% of hospitalized patients. One drug had been used by 50.49% patients, while the rest had used a combination of two or more drugs in order to commit suicide. The majority of the patients used psychotropic drugs (88.37). All of 215 patients only attempted suicide and were subsequently cured.

**Conclusion:** Although no suicide attempt of patients included in this study were fatal, it is necessary to come up with preventive measures, especially among psychiatrically treated patients, considering high prevalence of psychotropic drugs used in order to commit suicide.

**Keywords:** acute intoxication, suicide, etiology, psychotropic drugs, outcome

## УПОТРЕБА АЛКОХОЛА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ-СТУДИЈА ПРЕСЕКА НА МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛТЕТУ У НИШУ

**Аутор(и):** Тамара Савић, Катарина Жикић, Александра Јевтић

**e-mail:** [tamarasavicmedfak@gmail.com](mailto:tamarasavicmedfak@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Валентина Николић, доц. др Александар Вишњић

Институт за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Употреба алкохола носи ризик од нарушавања здравља због свог токсичног ефекта на организам, последица интоксикације и способности да изазива зависност. Алкохол је најчешћа легална психоактивна супстанца коришћена међу младима. Постоји висока учесталост употребе алкохола код студената, а запажен је тренд пораста учесталости код студената медицине. Наша студија истражује овај проблем код студената медицине у Нишу како би се допринело општем увиду у навике студената наше земље и указало на могућу потребу за пружањем помоћи овој популацији.

**Циљ рада:** Испитивање учесталости употребе алкохола код студената медицине Медицинског факултета у Нишу.

**Материјал и методе:** Студија је спроведена у Јануару 2016. у виду анонимног и добровољног анкетирања студената свих година студија са одсека медицине. Упитник се састоји од 40 питања која се односе на демографске, социо-економске особине, ставове и навике везану за употребу алкохола. Упитник је попунило 137 студената оба пола. За анализу података коришћена је дескриптивна статистика.

**Резултати:** 83,9% студената пије алкохол повремено, а 2,9% свакодневно. Већа је учесталост употребе алкохола код студенткиња и студената старијих година студија. Мушкарци имају већи недељни унос алкохола од девојака. Епизоду опијања једном недељно има 6,6% студената. Већина студената је упозната са карактеристикама зависности, а 3,6% студената мисле да су зависни. Већина студената је прво пиће узела пре своје 15. године и као главни разлог узимања алкохола навела забаву.

**Закључак:** Постоји висока учесталост употребе алкохола код студената медицине Медицинског факултета у Нишу, мада се она не разликује значајно од учесталости употребе на другим факултетима у нашој земљи. Потребно је спровести континуирану промоцију здравља, здравствено просвећивање и пружити подршку студентима медицине у превазилажењу овог проблема.

**Кључне речи:** употреба алкохола, учесталост, студенти медицине

## ALCOHOL CONSUMPTION AMONG MEDICAL STUDENTS-A CROSS-SECTIONAL STUDY AT FACULTY OF MEDICINE IN NIS

**Author(s):** Tamara Savic, Katarina Zikic, Aleksandra Jevtic

**e-mail:** [tamarasavicmedfak@gmail.com](mailto:tamarasavicmedfak@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Valentina Nikolic, Assist. Prof. Aleksandar Visnjic

Institute of Pharmacology with toxicology, Faculty of Medicine, University of Nis

**Introduction:** Alcohol consumption carries a risk of health damage due to its toxic effects on the organism, consequences of intoxication and its ability to cause addiction. Alcohol is the most frequently used legal psychoactive substance among young people. There is a high prevalence of alcohol use among students. A growing trend of prevalence is reported in medical students. Our study investigates this problem among medical students in Nis in order to contribute to a general insight into the habits of Serbian students and to point out the possible need for providing assistance to this population.

**The Aim:** Investigation of the prevalence of alcohol consumption among medical students of Medical Faculty in Nis.

**Material and Methods:** The study was conducted in January 2016 in the form of an anonymous and voluntary survey of students of all years of study from the Department of Medicine. The questionnaire consists of 40 questions relating to demographic, socio-economic characteristics, attitudes and habits related to alcohol use. It was filled out by 137 students of both genders. Data analysis was performed by using descriptive statistics.

**Results:** 83.9% of students drank alcohol occasionally and 2.9% of them drank on a daily basis. There is a higher prevalence of alcohol consumption among females and students of senior years of study. Men drank higher weekly amounts of alcohol than females. 6.6% of students gets drunk once a week. Most of the students took their first drink until the age of 15 and reported fun as the main reason for alcohol consumption.

**Conclusion:** There is a high prevalence of alcohol consumption among medical students of Medical Faculty in Nis, although it does not significantly differ from the prevalence in other faculties of our country. There is a need for continual health promotion and supporting medical students in overcoming this problem.

**Keywords:** alcohol consumption, prevalence, medical students

**ЗНАЊЕ И СТАВОВИ РОДИТЕЉА ПРЕМА ИМУНИЗАЦИЈИ ДЕЦЕ У СРБИЈИ**

**Аутор(и):** Милорад Рељић

**e-mail:** [misoreljic@gmail.com](mailto:misoreljic@gmail.com)

**Mentor(и):** сар. у настави др Бојана Божић

Институт за Фармакологију, Клиничку фармакологију и Токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Вакцине се сматрају за једно од највећих научних достигнућа у области медицине данас. Негативни ставови родитеља и недовољан ниво знања о вакцинама значајно доприносе смањењу обухвата имунизације.

**Циљ:** Проценити ниво знања и ставове родитеља у Србији о имунизацији деце.

**Материјал и методе:** Студија пресека је спроведена у периоду од октобра 2015. до јануара 2016. године на територији Србије. Коришћен је анонимни упитник који је обухватао податке о демографским карактеристикама, као и знање и ставове родитеља о имунизацији деце. У обради података коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике (*Chi-kvadrat test, Kruskal-Wallis, T-test, Mann-Whitney test*).

**Резултати:** Упитник је попунило и вратило 211 родитеља. Највећи број родитеља је био женског пола и припадао је старосној групи од 30-39 година. Родитељи су најбоље информисани о улози вакцина у превенцији појединих инфективних обољења (82,5%). На питање да ли вакцине изазивају аутизам и друге болести 19,9% родитеља је одговорило са "да", док је 29,3% одговорило са "не". Позитиван оговор на питање, да ли редовно вакцинишете своју децу дало 98,1%.

**Закључак:** Родитељи у Србији у највећем броју случајева изражавају позитивне ставове о имунизацији деце. Утицај на ниво знања и ставове родитеља имају степен образовања и место пребивалишта. Највећу недоумицу код родитеља и даље изазива питање о утицају вакцина на појаву аутизма и других поремећаја развоја. Потребно је континуирано унапређење знања родитеља као и већа доступност информација о вакцинама.

**Кључне речи:** имунизација, родитељи, знање, ставови.

**LEVEL OF EDUCATION AND ATTITUDES OF PARENTS ABOUT IMMUNIZATION OF CHILDREN IN SERBIA**

**Author(s):** Milorad Reljić

**e-mail:** [misoreljic@gmail.com](mailto:misoreljic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Bojana Božić

Institute of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** Vaccines are considered for one of the greatest scientific achievements in the field of medicine nowadays. The negative attitudes of parents and inadequate knowledge about vaccines significantly reduced coverage of immunization.

**The Aim:** Estimate the level of education, attitude and actions of the parents in Serbia regarding the use of immunization in preventing diseases.

**Material and methods:** The study was conducted from October 2015 to January 2016 in the territory of Serbia. An anonymous survey approach has been used, asking questions covering the demographic attributes of the participants which gave us insight in the level of knowledge and common practice regarding the use of immunization of children. The data collected was analyzed by methods of descriptive and analytic statistics (*Chi-square test, Kruskal-Wallis, T-test, Mann-Whitney test*).

**Results:** The survey was filled out and returned the 211 parents. Most of the parents was a female and belonged to the age group of 30-39 years. Parents have the best informations about the role of vaccines in the prevention of certain infectious diseases (82.5 %). For the question „Do the vaccine cause autism or other diseases?“ 19.9% of the parents responded with „yes“ while 29.3% of them responded with „no“. Positive question „Do you regularly vaccinate your children?“ was received from 98.1% of the subjects.

**Conclusion:** Parents in Serbia in most cases expressed positive views on the immunization of children. The impact on the level of knowledge and attitudes of parents have a level of education and place of residence. The biggest confusion among parents is a question about the impact of the vaccine on the incidence of autism and other developmental disorders. What we need is continual improvement of parents knowledge in this area and providing availability of medical informations about vaccines.

**Keywords:** Immunization, parents, education, opinion.

## UTICAJ BOSILJKA I MONOKETOHOLNE KISELINE NA GLIKEMIJU LABORATORIJSKIH ŽIVOTINJA

**Autor(u):** Jakov Dabić

**e-mail:** [dabicjakov@gmail.com](mailto:dabicjakov@gmail.com)

**Mentor(u):** Prof. dr Aleksandar Rašković

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

**Uvod:** Ekstrakti bosiljka (*Ocimum basilicum L.*) i natrijumova so monoketoholne kiseline utiču na glikemiju i metabolizam lipida u eksperimentalnim modelima dijabetesa. Njihov uticaj na metabolizam glukoze prevenstveno obuhvata povećanje njene iskoristljivosti u perifernim tkivima i sprečavanje intrahepatične glukoneogeneze.

**Cilj:** Cilj istraživanja je bio da se ispita uticaj sedmodnevne primene vodenog ekstrakta bosiljka i natrijumove soli monoketoholne kiseline glikemiju zdravih i životinja sa aloksanom izazvanom hipeerglikemijom.

**Materijal i metode:** Ispitivanje je vršeno na albino laboratorijskim pacovima soja *Wistar*. Tokom sedam dana primenjivani su vodeni ekstrakt bosiljka (*Ocimum basilicum*), 200 mg/kg per os, rastvor natrijumove soli monoketoholne kiseline, 4 mg/kg, per os. Posle sedmodnevnog tretmana, efekat na glikemiju je određivan testom oralnog podnošenja glukoze i merenjem koncentracije glukoze u krvi laboratorijskih životinja. Po završetku ispitivanja, životinje su žrtvovane kardiopunkcijom, a u serumu su određeni parametri lipidnog statusa.

**Rezultati:** U grupi dijabetičnih životinja, sedmodnevni tretman vodenim ekstraktom i natrijumovom soli monoketoholne kiseline je doveo do statistički značajnog sniženja glikemije u odnosu na kontrolu,  $p < 0,01$ . Tretman kombinacijom ekstrakta bosiljka i monoketoholnom kiselinom doveo do vrednosti glikemije koje su identične onim u grupi normoglikemičnih životinja. Sedmodnevna primena vodenog ekstrakta bosiljka je dovela do statistički značajnog povećanja HDL holesterola i sniženja koncentracije triglicerida u grupi dijabetičnih životinja u odnosu na kontrolu,  $p < 0,01$ . Primena monoketoholne kiseline, međutim, dovela je do značajnog povećanja koncentracije HDL ali i ukupnog holesterola i triglicerida u grupi dijabetičnih životinja.

**Zaključak:** Rezultati ispitivanja ukazuju da vodeni ekstrakt bosiljka i natrijumova so monoketoholne kiseline ispoljavaju sinergističko hipoglikemijsko delovanje i potencijalno korisne antidiabetesne supstance. Pored toga, vodeni ekstrakt bosiljka poseduje i izražena hipolipidemijska svojstva. Dobijeni rezultati uticaja natrijumove soli monoketoholne kiseline na lipidni status ukazuju na neophodnost dodatnih ispitivanja i endogenih i sintetskih derivata žučnih kiselina koja bi precizno odgovorili na pitanje njihovog efekta na metabolizam lipida.

**Gljučne reči:** bosiljak, natrijumova so monoketoholne kiseline, pacovi, aloksan, dijabetes.

## EFFECTS OF OCIMUM BASILICUM AND MONOKETOCHOLIC ACID ON GLYCEMIA IN LABORATORY ANIMALS

**Author(s):** Jakov Dabić

**e-mail:** [dabicjakov@gmail.com](mailto:dabicjakov@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Aleksandar Rašković

Department of pharmacology, toxicology and clinical pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Basil extracts (*Ocimum basilicum L.*) and sodium salt of mono-ketocholic acid affect glycemia and lipid metabolism in experimental models of diabetes. Their influence on glucose metabolism primarily involves increasing the usability in peripheral tissues and preventing intra hepatic gluconeogenesis.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the influence of a seven-day application of water extract of basil and sodium salt of mono-ketocholic acid on glycemia and healthy animals and on those with induced hyper glycemia with alloxan.

**Material and methods:** Testing was performed on albino *Wistar* laboratory rats. During the period of seven days they were treated with water extract of basil (*Ocimum basilicum*), 200 mg/kg per os, a solution of sodium salt of mono-ketocholic acid, 4 mg/kg per os. After seven days of treatment, the effect of glycemia was determined by using the oral glucose tolerance test and by measuring glucose levels in blood on alloxan-induced diabetic rats. After completion of the test, the animals were sacrificed by *Cardiac puncture*, and lipid parameters were stated in the serum.

**Results:** In the group of diabetic animals, the seven-day treatment with water extract and sodium salt of mono-ketocholic acid led to a statistically significant decrease of glucose in blood compared to the control examination,  $p < 0,01$ . The treatment with the combination of extracts of basil and mono-ketocholic acid led to the glyceimic values that are identical to those in the group of normoglycemic animals. The seven-day application of water basil extract has led to a statistically significant increase in HDL cholesterol and lowering triglycerides in a group of diabetic animals compared to the control examination  $p < 0,01$ . Application of mono ketocholic acid, however, led to a significant increase in the concentration of HDL or total cholesterol, and triglycerides in the group of diabetic animals.

**Conclusion:** The results of the experiment indicate that the water extract of basil and mono sodium salt of ketocholic acid exhibit synergistic hypoglycemic action and potentially useful antidiabetic substances. In addition, the water extract of basil also has expressed hipolipidemic properties. The obtained results of the effect of the sodium salt of mono ketocholic acid on lipid status indicates the necessity of additional tests and endogenous and synthetic derivatives of bile acid that precise the answer to the question of their effects on lipid metabolism.

**Keywords:** basil, sodium salt of ketocholic acid, rats, alloxane, diabetes

**ПОРЕЂЕЊЕ САДРЖАЈА КУЋНИХ АПОТЕКА У ГРАДСКОЈ И ПРИГРАДСКОЈ СРЕДИНИ**

**Аутор(и):** Мина Маричић

**e-mail:** [minamaricic001@gmail.com](mailto:minamaricic001@gmail.com)

**Ментор(и):** Др мед. сц Милица Паут Кустурица

Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Употреба лекова у домаћинствима зависи од социоекономских и културолошких фактора, едукације и доступности. На основу садржаја лекова у домаћинствима, могуће је испитати различите аспекте употребе лекова.

**Циљ:** Циљ је био анализирати и упоредити обим и структуру лекова кућних апотека, склоност становништва ка самомедикацији у руралној и урбаној средини, затим ставове и навике становништва у вези са чувањем лекова у домаћинствима, као и одлагањем лекова који се више не користе.

**Материјал и методе:** Истраживање је било проспективно и обухватило је 35 породица на територији Новог Сада и 35 породица у Лаћарку у периоду од 01.10.2015. до 15.01.2016. године, а подаци су добијени помоћу стандардизованог упитника и увидом у инвентар лекова.

**Резултати:** Најзаступљенији у кућним апотекама у оба места су лекови који делују на кардиоваскуларни, нервни, мишићно-коштани систем и антиинфективи. Међу најчешће лекове у Лаћарку спадају и лекови за алиментарни тракт, а у Новом Саду лекови за респираторни тракт. У Новом Саду је 30% лекова чији је режим издавања на рецепт, од чега је 9% набављено самоиницијативно, а у Лаћарку је од 40% ових лекова 13% набављено самоиницијативно. 6% становника града и 12% становника села чува лекове са истеклим роком трајања. 60% становника обе средине лекове чува правилно, док их само 10% правилно одлаже.

**Закључак:** Постоје разлике у структури кућних апотека у Лаћарку и Новом Саду. У Новом Саду је чешћа самомедикација лековима који се налазе у слободној продаји, док је у Лаћарку лековима са режимом издавања на рецепт. Међу навикама чувања и одлагања лекова становника ова два места нема значајне разлике.

**Кључне речи:** самомедикација, чување и одлагање, рок трајања, безбедност

**COMPARISON OF HOME PHARMACIES IN URBAN AND SUBURBAN ENVIRONMENT**

**Author(s):** Mina Maričić

**e-mail:** [minamaricic001@gmail.com](mailto:minamaricic001@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Milica Paut Kusturica

Department of pharmacology and toxicology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** The consumption of medicines is influenced by socioeconomic and cultural factors, education and availability. Based on the structure of home pharmacies we can possibly get insight into different aspects of drug utilization.

**The Aim:** The aim of the study was to get insight into structure of home pharmacies and selfmedication practice and to investigate storage and disposal habits of medications amongst the urban and rural population.

**Material and Methods:** This prospective research was conducted within 35 families in Novi Sad and 35 families in Lačarak in a period from October 1<sup>st</sup>, 2015 to January 15<sup>th</sup>, 2016. The data were collected by using a standardized questionnaire, as well as by an insight into the drug inventory.

**Results:** The most common groups of drugs were: cardiovascular drugs, drugs for nervous system, antirheumatic products and antimicrobials. There was also high percentage of drug for alimentary tract in Lačarak and drugs for respiratory tract in Novi Sad. Prescription only medications (40% in Lačarak and 30% in Novi Sad) were purchased selfinitially in high amount (13% in Lačarak and 9% in Novi Sad). Presence of expired medications was higher in Lačarak (12%) in comparison to Novi Sad (6%). In 60% of households medications are properly stored, while only 10% of the respondents reported proper disposal of unused medications.

**Conclusion:** Structure of home pharmacies in Novi Sad and Lačarak slightly differs. Selfmedication with prescription only medications was more prevalent in Lačarak. No considerable difference was found in storage and disposal habits of drugs in urban and suburban environment.

**Keywords:** self-medication, storage and disposal, expiration date, consumer safety

## ЕТИОЛОШКИ ЧИНИОЦИ СИНУСНЕ БРАДИКАРДИЈЕ И ТАХИКАРДИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА ЗБРИНУТИХ ПОД СУМЊОМ НА АКУТНО ТРОВАЊЕ У УРГЕНТНОМ ЦЕНТРУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА ВОЈВОДИНЕ ТОКОМ 2015. ГОДИНЕ

**Аутор(и):** Горан Кнезовић, Владимир Кнезовић, Николина Марић

**e-mail:** [goranknezovic@hotmail.com](mailto:goranknezovic@hotmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Весна Мијатовић, асист. др сц. мед. Весна Пајтић

Катедра за фармакологију, тпксикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду.

**Увод:** Тровање је поремећај здравља или уништење живота настало као последица деловања отрова одређеног састава и у одређеној количини. У склопу клиничке слике карактеристичне за сваки етиолошки чинилац акутног тровања може доћи и до промене фреквенце рада срца, као и других комплекснијих поремећаја срчаног ритма.

**Циљ:** Одредити етиолошке чиниоце синусне брадикардије и тахикардије код пацијената збринутих под сумњом на акутно тровање лековима.

**Материјал и методе:** У истраживању је анализирана медицинска документација пацијената који су збринуте под сумњом на акутно тровање на Одељењу за детоксикацију Ургентног центра Клиничког центра Војводине, у периоду од 01. јануара 2015. године до 31. децембра 2015. године. Из медицинске документације (лекарски извештаји и токсиколошки налаз) пацијената хоспитализованих под сумњом на акутно тровање, прикупљени су и анализирани следећи подаци: број пацијената који су збринуте у наведеном периоду, пол пацијената, старост пацијената, срчана фреквенца пацијената, детектовани лекови (токсиколошка потврда у биолошком материјалу).

**Резултати:** У истраживању је учествовало 526 пацијената. У 54,75% случајева срчана фреквенца је била поремећена. Највећи број испитаника са поремећеном срчаном фреквенцом је имао тахикардију (90,97%). Учесталија је била појава пацијената мушког пола (54,17%). Код особа са брадикардијом најчешће су детектовани бензодиазепини (53,8%) са просечном срчаном фреквенцом  $52 \pm 6$  откуцаја у минути. Просечна срчана фреквенца код отрованих Ca антагонистима била је  $44 \pm 8$  откуцаја у минути. Најчешће детектовани лекови, код особа са тахикардијом били су бензодиазепини (63,76%), испред опијата (11,41%), антипсихотика (6,04%) и антидепресива (5,03%). Међу особама са тахикардијом највећи број откуцаја у минути имали су пацијенти отровани халуциногеном, LSD-ем ( $147 \pm 21$ ).

**Закључак:** С обзиром на позната нежељена дејства лекова који су најчешће пронађени код пацијената са дијагнозом акутног тровања, може се закључити да је тахикардија у највећем броју случајева резултат реакције на стрес. Брадикардију су најчешће изазвали бензодиазепини и опијати.

**Кључне речи:** етиолошки чиниоци; синусна брадикардија; синусна тахикардија; акутно тровање.

## KNOWN CAUSES OF SINUS BRADYCARDIA AND TACHYCARDIA WITH PATIENTS UNDER CARE WITH SUSPICION OF ACUTE POISONING IN THE EMERGENCY CENTER CLINICAL CENTER OF VOJVODINA IN 2015

**Author(s):** Goran Knezović, Vladimir Knezović, Nikolina Marić

**e-mail:** [goranknezovic@hotmail.com](mailto:goranknezovic@hotmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vesna Mijatović, TA Vesna Pajtić

Department of pharmacology, toxicology and clinical pharmacology, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Poisoning causes illness or death as a result of chemical poisons of a certain composition and quantity. Every etiological factor of acute poisoning has a characteristic clinical presentation which may include alterations of heart rate, as well as other more complex arrhythmias.

**Goals:** Determining the etiological factors of sinus bradycardia and tachycardia in patients treated under the suspicion of acute drug intoxication.

**Material and methods:** The data has been gathered and analyzed from medical documentation of patients who were treated under the suspicion of acute intoxication at the Emergency department of the Clinical center of Vojvodina during 2015. The following data has been gathered from doctors' reports and toxicology reports: the number of patients over the defined period, gender, age, heart rate and toxicologically detected drugs in the patients' blood.

**Results:** There were 526 patients in the study. In 54.75% of the cases heart rate was abnormal. The majority of the patients with heart rate abnormalities had tachycardia (90.97%), most of which were men (54.17%). In patients with bradycardia, the most commonly detected drugs were benzodiazepines (53.85%), with the average heart rate of  $52 \pm 6$ . The average heart rate of patients who were intoxicated with Ca antagonists was  $44 \pm 8$ . The most commonly detected drugs in patients with tachycardia were benzodiazepines (63.76%), followed by opiates (11.41%), antipsychotics (6.04%) and antidepressants (5.03%). Among the patients that had tachycardia the highest heart rate was recorded in patients intoxicated with the hallucinogen LSD ( $147 \pm 21$ ).

**Conclusion:** Having in mind the known side effects of the most commonly detected drugs in patients that were treated for acute intoxication, we can conclude that tachycardia was the result of stress in the highest number of cases. Bradycardia was mostly caused by benzodiazepines and opiates.

**Keywords:** etiological factors sinus bradycardia sinus tachycardia acute intoxication

**АКУТНЕ ИНТОКСИКАЦИЈЕ НЕБЕНЗОДИАЗЕПИНСКИМ ПСИХОТРОПНИМ ЛЕКОВИМА ЗБРИНУТЕ У УРГЕНТНОМ ЦЕНТРУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА ВОЈВОДИНЕ У ПЕРИОДУ ОД 2011. ДО 2015. ГОДИНЕ**

**Аутор(и):** Игор Носек

**e-mail:** [igor.nosek92@gmail.com](mailto:igor.nosek92@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Весна Мијатовић, асист. др Весна Пајтић

Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Интоксикације постају све значајнији проблем ургентне медицине и у њиховој етиологији учествује велики број ксенобиотика, при чему 7,3% - 20% свих тровања чине интоксикације небензодиазепинским психотропним лековима.

**Циљ:** Одређивање карактеристика акутних интоксикација небензодиазепинским психотропним лековима збринутих у Ургентном центру Клиничког центра Војводине (УЦ КЦВ) током петогодишњег периода.

**Материјал и методе:** Подаци за истраживање су прикупљени из медицинске документације пацијената који су збринуте у УЦ КЦВ у периоду од 2011. до 2015. године под сумњом на акутно тровање лековима.

**Резултати:** Под сумњом на акутну интоксикацију, током посматраног периода био је збринут 4691 пацијент. Код њих 572 (12,19%) етиолошки чинилац интоксикације био је неки од небензодиазепинских психотропних лекова. Број мушкараца и жена збринутих у датом периоду био је готово једнак (285, 287). Најбројнија старосна група била је група одраслих који су чинили 49,30% свих анализираних пацијената. Најзаступљенији небензодиазепински лекови били су антиепилептици (39,51%), праћени опијатним аналгетичима (31,11%), антидепресивима (23,95%) и антипсихотичима (23,07%). Међутим, небензодиазепинске лекове је 66,78% пацијената комбиновало са бензодиазепинима. Намерних тровања било је 76,40%, док је суицидалних било 23,60%. Жене су чиниле 70,37% свих суицидалних тровања. Једним леком је било интоксицирано 22,72% пацијената, док је 77,28% пацијената узело више од једног лека.

**Закључак:** Неопходно је увођење здравствених и едукативних смерница са циљем превенције интоксикација небензодиазепинским психотропним лековима, као значајног медикосоцијалног проблема.

**Кључне речи:** акутна интоксикација, лекови, психотропни лекови, небензодиазепински психотропни лекови, бензодиазепини, суицид

**ACUTE NON-BENZODIAZEPINE PSYCHOTROPIC DRUG INTOXICATIONS TREATED AT THE EMERGENCY DEPARTMENT OF THE CLINICAL CENTER OF VOJVODINA OVER THE PERIOD OF 2011 TO 2015**

**Author(s):** Igor Nosek

**e-mail:** [igor.nosek92@gmail.com](mailto:igor.nosek92@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vesna Mijatović, TA Vesna Pajtić

Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine Novi Sad University of Novi Sad

**Introduction:** Intoxications are becoming an increasingly important problem in emergency medicine. Etiologically a large number of xenobiotics are involved, while non-benzodiazepine psychotropic drugs are the culprit in 7.3% to 20% of all intoxications.

**The Aim:** Determining the characteristics of acute non-benzodiazepine drug intoxications treated at the Emergency department of the Clinical center of Vojvodina (ED CCV) during a five year period.

**Material and Methods:** The data has been gathered from the medical documentation of patients that have been treated at the ED CCV under the suspicion of drug intoxication during over the period of 2011. to 2015.

**Results:** During the observed period 4691 patients have been hospitalized under the suspicion of acute intoxication. The etiological factor was determined to be a non-benzodiazepine psychotropic drug in 572 (12.19%) patients. The number of men and women treated during the observed period was almost equal (285, 287 respectively). The most populous age group was that of the adults, accounting for 49.30% of all intoxications. The most commonly used non-benzodiazepine drugs were antiepileptics (39.51%), followed by opiate analgesics (31.11%), antidepressants (23.95%) and antipsychotics (23.07%). However, 66.78% of all patients have used one of the benzodiazepines along with non-benzodiazepine psychotropic drugs.

Intentional intoxications accounted for 76.40% of all intoxications, while suicides occurred in 23.60% of cases. Of all the patients that attempted suicide, 70.37% were women. Mono intoxications were recorded in 22.72% of patients, while 77.28% of patients took more than one drug.

**Conclusion:** It is necessary to introduce health and education policies in order to prevent further non-benzodiazepine psychotropic drug intoxications, as they present a great medical and socioeconomic problem.

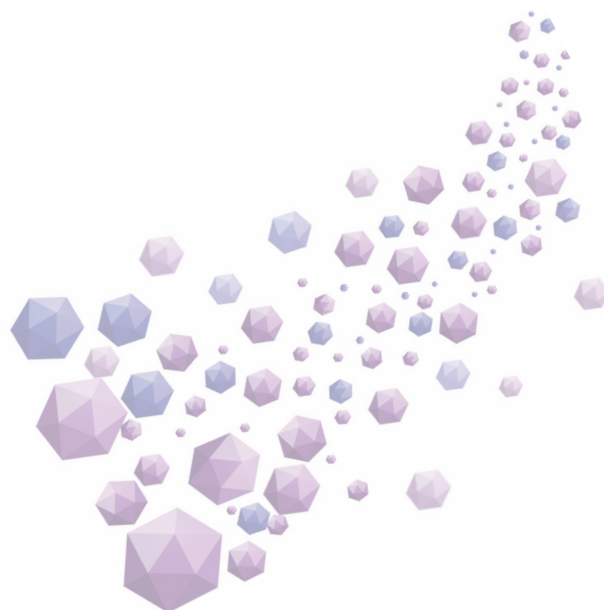
**Keywords:** acute intoxications, drugs, psychotropic drugs, non-benzodiazepine psychotropic drugs, benzodiazepines, suicide.







# ФИЗИОЛОГИЈА, ХЕМИЈА II



## УТИЦАЈ АЛОПРЕГНАНОЛОНА НА МОДУЛАЦИЈУ БОЛНЕ ОСЕТЉИВОСТИ ПАЦОВА

**Аутор(и):** Павле Милутиновић

**e-mail:** [pavlemilutinovic94@gmail.com](mailto:pavlemilutinovic94@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Александра Рашић Марковић, доц. др Драган Хрнчић

Институт за медицинску физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Алопрегнанолон је ендогени неуростероид, нормално синтетисан у људском организму, мозгу и периферним ткивима.

**Циљ рада:** Циљ истраживања је био да утврдимо утицај два изомера алопрегнанолонa: 3 $\alpha$ , 5 $\alpha$ - и 3 $\beta$ , 5 $\alpha$ - алопрегненолонa на болну осетљивост женки пацова.

**Материјал и методе:** У експерименту су коришћене одрасле женке *Wistar* албино пацова, телесне масе 180-250 g. Животиње су подељене у групе: 1. Контролна (К) група, третирана физиолошким раствором; 2. 3 $\alpha$ ,5 $\alpha$  алопрегненолон (Аa) група (20 mg/kg) 3. 3 $\beta$ ,5 $\alpha$  алопрегненолон (Аб) група, (20 mg/kg); Све супстанце су дате интраперитонеално (и.п.). Оба изомера алопрегненолонa су растворена у 20% раствору циклодекстрина. Ноцицептивни праг је одређен применом вон Фрејовог електронског естезиометра и то у базалним условима (К, Аa и Аб); 30 мин (К30, Аa30 и Аб30 група) и 60 мин (К60, Аa60 и Аб60 група) након апликације физиолошког раствора или алопрегнанолонa.

**Резултати:** Примена 3 $\alpha$ ,5 $\alpha$  алопрегненолонa је значајно повећала ноцицептивни праг 30 мин након примене (Аa30) у поређењу са базалним вредностима (Аa;  $p < 0,01$ ) и вредностима регистрованим након 60 мин (Аa60;  $p < 0,01$ ). 3 $\beta$ ,5 $\alpha$  алопрегнанолон није изазвао значајне промене болне осетљивости у свим посматраним тачкама.

**Закључак:** 3 $\alpha$ ,5 $\alpha$  алопрегненолон примењен у дози 20 mg/kg значајно повећава ноцицептивни праг и делује аналгезијски код адултих женки пацова.

**Кључне речи:** Алопрегнанолон, болна осетљивост, пацови, аналгезија

## ALLOPREGNANOLONE INFLUENCE ON PAIN SENSIBILITY MODULATION IN RATS

**Author(s):** Pavle Milutinovic

**e-mail:** [pavlemilutinovic94@gmail.com](mailto:pavlemilutinovic94@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Aleksandra Rasic Markovic, Assist. Prof. Dragan Hrnčić

Institute of Medical Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Allopregnanolone is an endogenous neurosteroid normally synthesized in human organism, brain and peripheral tissues.

**The Aim:** Aim of this study was to determine the effect of two isomers of allopregnanolone: 3 $\alpha$ , 5 $\alpha$  I 3 $\beta$ , 5 $\alpha$  allopregnanolone on pain sensitivity in female rats.

**Materials and methods:** In the experiment, adult female *Wistar* albino rats were used, body weight 180-250 g. Animals were distributed into groups: 1. control (K) group, treated with saline, 2. 3 $\alpha$ ,5 $\alpha$  allopregnanolone (Aa) group (20 mg/kg), 3. 3 $\beta$ ,5 $\alpha$  allopregnanolone (Ab) group (20 mg/kg). All substances were given intraperitoneally (i.p.). Each of the allopregnanolone isomers were dissolved in 20% cyclodextrin solution. Nociceptive threshold was determined using von Frey electronic aesthesiometer in basal conditions (K, Aa and Ab); 30min (K30, Aa30 and Ab30 group) and 60min (K60, Aa60 and Ab60 group) after applying saline or allopregnanolone.

**Results:** Applying 3 $\alpha$ ,5 $\alpha$  allopregnanolone has significantly increased nociceptive threshold 30 min after application (Aa30) compared to basal values (Aa;  $p < 0.01$ ) and values registered after 60 minutes (Aa60;  $p < 0.01$ ). 3 $\beta$ ,5 $\alpha$  allopregnanolone did not cause significant alterations of pain sensitivity in all the evaluated points.

**Conclusion:** 3 $\alpha$ ,5 $\alpha$  allopregnanolone administered in 20 mg/kg dose significantly increases nociceptive threshold and has an analgesic effect on adult female rats.

**Key words:** Allopregnanolone, pain threshold, rats, analgesia

## УТИЦАЈ ДИСБАЛАНСА ХПА ОСОВИНЕ НА ПОНАШАЊЕ ПАЦОВА У ТЕСТУ ОТВОРЕНОГ ПОЉА

**Аутор(и):** Јелена Милетић, Никола Станковић

**e-mail:** [n.stankovic95@yahoo.com](mailto:n.stankovic95@yahoo.com)

**Ментор(и):** др сц. Весна Пешић, дипл. фарм. Душанка Станић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Кортикостерон је стероидни хормон из групе глукостероида. Ослобађа се из коре надбубрежне жлезде услед активности ХПА осовине која може бити повећана под утицајем стреса. Окситоцин има значајну улогу у социјалном и емоционалном понашању као и у модулацији физиолошког одговора на стрес. Осим тога, окситоцин инхибира стресом индуковану активност ХПА осовине, па се може претпоставити његов утицај на понашање животиња које може бити измењено након хроничног третмана кортикостероном.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се испита како двонедељни третман окситоцином утиче на понашање испитивано тестом отвореног поља код животиња хронично третираних кортикостероном.

**Материјал и методе:** Пацови *Wistar* соја, мушког пола, старости 8 недеља су подељени у 4 групе: *CORT* (кортикостерон, 100 mg/l *per os*, 3 недеље), *Oxy* (окситоцин, 10 IU/400 µl *s.c.*, последње 2 недеље), *CORT/Oxy* (кортикостерон 100 mg/l *per os*, и окситоцин 10 IU/400 µl *s.c.*) и контролну групу. По завршетку третмана, извођен је петнаестоминутни тест отвореног поља (ОФ). Резултати су статистички обрађени *ANOVA* тестом и *post hoc LSD* тестом.

**Резултати:** Поређењем средњих вредности између група, једнофакторска *ANOVA* је показала значајну разлику процента времена које су животиње проводиле у централној зони ОФ арене ( $p = 0,046$ ), док за параметар укупни пређени пут није било статистички значајне разлике између група ( $p = 0,172$ ). *Post hoc* тестом је утврђено да је код животиња *CORT/Oxy* групе проценат времена проведени у централној зони ОФ арене био значајно повећан у односу на групу животиња третирану кортикостероном ( $p = 0,020$ ) као и контролну групу ( $p = 0,033$ ).

**Закључак:** Резултати ове студије указују на потенцијалан анксиолитички ефекат окситоцина код животиња код којих је хронично повећан ниво кортикостерона.

**Кључне речи:** кортикостерон, окситоцин, тест отвореног поља

## INFLUENCE OF HPA AXIS IMBALANCE ON RAT BEHAVIOR IN THE OPEN FIELD TEST

**Author(s):** Jelena Miletic, Nikola Stankovic

**e-mail:** [n.stankovic95@yahoo.com](mailto:n.stankovic95@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vesna Pestic, TA Dusanka Stanic

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Corticosterone is a steroid hormone from the glucocorticoid group. It is released from the adrenal cortex due to the HPA axis activity, which can be increased in response to stress.

Oxytocin plays an important role in the social and emotional behavior, as well as in the modulation of physiological response to stress. In addition, oxytocin inhibits stress-induced activity of the HPA axis, so its influence on animals' behavior after a chronic corticosterone treatment could be assumed.

**The Aim:** The aim of the study was to examine if two-week-long treatment with oxytocin affects the behavior, of animals chronically treated with corticosterone, tested in the open field test.

**Material and Methods:** Male, Wistar rats, 8 weeks old, were divided into 4 groups: *CORT* (corticosterone, 100 mg/l *per os*, 3 weeks), *Oxy* (oxytocin 10 IU/400 µl *s.c.*, last 2 weeks), *CORT/Oxy* (corticosterone 100 mg/l *per os*, and oxytocin 10 IU/400 µl *s.c.*) and the control group. Upon completing the treatment a fifteen-minute open field test (OF) was carried out. The results were statistically analyzed by one-way *ANOVA* test and *post hoc LSD* test.

**Results:** Comparing the mean values between the groups, one-way *ANOVA* showed a significant difference in the percentage of time animals spent in the central zone of the OF arena ( $p = 0.046$ ), while there was no significant difference in total distance traveled between groups ( $p = 0.172$ ). *Post hoc* test revealed that the percentage of time in central zone of the OF arena was significantly increased in *CORT/Oxy* compared to the corticosterone-treated group of animals ( $p = 0.020$ ) as well as the control group ( $p = 0.033$ ).

**Conclusion:** The results of this study suggest a potential anxiolytic effect of oxytocin in animals with chronically high levels of corticosterone.

**Key words:** corticosterone, oxytocin, open field test

## ОКСИДАТИВНИ СТРЕС И ПРОТЕКТИВНИ ЕФЕКТИ ВИТАМИНА Ц И Е У АКУТНОЈ БУБРЕЖНОЈ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈИ ИЗАЗВАНОЈ ГЕНТАМИЦИНОМ

**Аутор(и):** Милан Голубовић, Саша Ђенић, Александра Димитријевић

**e-mail:** [milanpfc@gmail.com](mailto:milanpfc@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Ненад Стојиљковић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Гентамицином изазвана нефротоксичност спада у секундарни облик акутне бубрежне инсуфицијенције (АБИ).

**Циљ рада:** Циљ нашег експерименталног истраживања био је да се утврди механизам бубрежног оштећења насталог примененог гентамицина, као и евентуално протективно дејство суплементације витамина Ц и Е на АБИ изазвану овим аминогликозидним антибиотиком.

**Материјал и методе:** У овој експерименталној студији анализирано је 18 пацова *Wistar* соја, оба пола који су подељени у три групе. Првој групи експерименталних животиња (ГМ) интраперитонеално је апликован гентамицин у дози од 80 mg/kg, другој (ГМЦЕ) витамин Е у дози од 100 mg/kg и витамин Ц у дози од 200 mg/kg и гентамицин у истој дози као и код прве групе, док је контролној групи (К) животиња апликован физиолошки раствор у дози од 1 ml/24 часа. За квантификовање структурних оштећења бубрега коришћења је хистолошка анализа ткива бубрега (PAS бојење), одређивана је концентрација уреје и креатинина у серуму, док су за квантификовање оксидативних промена у бурењу одређивани параметри оксидативног стреса (МДА, каталаза).

**Резултати:** У ГМ групи пацова хистолошка анализа је показала да су нађена поља некрозе коагулационог типа у великом броју проксималних тубула, као и вакуолизација цитоплазме ћелија, гломерули су били знатно увећани са инфилтрацијом неутрофилним леукоцитима. У ГМЦЕ групи пацова патохистолошке промене су биле знатно слабије изражене. Биохемијске анализе крви показале су да су вредности креатинина и уреје сигнификантно веће у ГМ-групи животиња у односу на К групу и ГМЦЕ групу. Код ГМ групе пацова активност каталазе је била статистички значајно смањена, док је ниво МДА био значајно већи у односу на контролну групу. Косуплементација витамина Ц и Е са гентамицином је значајно повећала активност каталазе и смањила вредност МДА у односу на групу пацова третирану само гентамицином.

**Закључак:** Наше истраживање је показало да гентамицином индукована АБИ може бити знатно ублажена косуплементацијом витамина Ц и Е и да се ови витамини могу примењивати као антиоксидативна заштита приликом дуже апликације гентамицина у терапијске сврхе.

**Кључне речи:** гентамицин, витамин Е, витамин Ц, нефротоксичност, оксидативни стрес, пацови

## OXIDATIVE STRESS AND THE PROTECTIVE EFFECT OF VITAMIN C AND E IN GENTAMICIN-INDUCED ACUTE RENAL FAILURE

**Author(s):** Milan Golubovic, Sasa Djenic, Aleksandra Dimitrijevic

**e-mail:** [milanpfc@gmail.com](mailto:milanpfc@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Nenad Stojiljkovic

Institute for physiology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction** Gentamicin induced nephrotoxicity is the 2nd category of acute renal failure.

**The Aim:** The aim of our experimental study was to determine the mechanism of gentamicin-induced kidney damage, as well as possible protective effect of supplementation with vitamins C and E on ARF caused by these aminoglycoside antibiotic.

**Material and methods:** In this experimental study were analyzed 18 Wistar rats, both male and female, and they were divided into three groups. The first group of experimental animals (GM) was treated with 80 mg/kg of gentamicin intraperitoneally, the second group (GMCE) was treated with 100 mg/kg vitamin E, 200 mg/kg vitamin C and the same dose of gentamicin like the first group, while the control group (K) was administrated with 1 ml/24h of physiological saline. The structural kidney damage was estimated by using histological analysis of kidney tissue (PAS stain), by measuring urea and creatinine serum levels, while oxidative changes in kidney were estimated by parameters of oxidative stress (MDA, catalase).

**Results:** In the GM group, histological analysis showed fields of coagulation necrosis in a great number of proximal tubules and vacuolization of the cell cytoplasm. Glomerulus were significantly enlarged and showed signs of neutrophilic leukocytes infiltration. In the GMCE group histopathological changes were significantly less expressed. Biochemical analysis of blood showed that the levels of creatinine and urea were significantly higher in the GM group of animals compared to the K-group and GMCE group. In GM group, catalase activity was significantly decreased, while the level of MDA was significantly higher compared to control group. Cosupplementation of vitamins C and E with gentamicin significantly increased catalase activity and reduced MDA level compared to the group of rats treated only with gentamicin.

**Conclusion:** Our research has shown that cosupplementation of vitamins C and E can substantially ease gentamicin-induced ARF and that these vitamins can be used as antioxidant protection during extended application of gentamicin for therapeutic purposes.

**Keywords:** gentamicin, vitamin E, vitamin C, nephrotoxicity, oxidative stress, rats

## УТИЦАЈ ИЗБЕЉИВАЊА ЗУБА НА ФИЗИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ТВРДИХ ЗУБНИХ ТКИВА

**Аутор(и):** Павле Јовановић, Лука Мандић, Милош Николајевић

**e-mail:** [snir2016@outlook.com](mailto:snir2016@outlook.com)

**Ментор(и):** проф. др Елена Кршљак, др Марија Милић, др Бошко Тољић

Катедра за општу и оралну физиологију, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Избељивање зуба, као минимално инвазивна и релативно некомплицована процедура, је најчешће примењивани поступак за третирање промењене боје зуба. Промене у саставу минералне и органске компоненте, изазване применом средстава за избељивање, могу утицати на механичке карактеристике тврдих зубних ткива (Jiang et al., 2008; Seghi et al., 1992).

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања био је да се испита утицај избељивања зуба на састав и механичке карактеристике тврдих зубних ткива хуманих екстрахованих зуба.

**Материјал и методе:** Од исечених круница екстрахованих трећих молара направљено је тридесет пресека тврдих зубних ткива (15 експерименталних и 15 контролних), дебљине 1 mm. Експериментални узорци су третирани средством за избељивање (16% карбамид-пероксид) и инкубирани у влажним условима на 37°C, у трајању од 2 сата. Узорци контролне групе су инкубирани под истим условима, али без примене избељивача. Минералне и органске компоненте тврдих зубних ткива су анализирани и у експерименталној и у контролној групипомоћу Раман микроспектроскопије (Alebrahim et al., 2015). Механичке карактеристике су испитиване одређивањем микротврдоће методом по Викерсу, применом оптерећења од 100 g током 15 секунди код обе групе испитиваних пресека (Aydinetal, 2015). Добијени подаци су статистички обрађени у SPSS програму, верзија 20.0.

**Резултати:** Рамански спектри добијени Раман микроспектроскопијом су показали следеће: 1) смањен интензитет Раманског сигнала колагених влакана у експерименталној у односу на контролну групу са статистичком значајношћу ( $p < 0,05$ ); 2) смањен интензитет Раманског сигнала карбоната у експерименталној у односу на контролну групу са статистичком значајношћу ( $p < 0,05$ ) и 3) разлика у Раманском сигналу фосфата између испитиване и контролне групе није била статистички значајна ( $p = 0,885$ ). Мерењем микротврдоћеније уочена статистички значајна разлика у механичким карактеристикама између испитиваних група ( $p = 0,054$ ).

**Закључак:** Избељивање зуба применом 16% карбамид-пероксида доводи до промена у саставу органске и минералне (карбонатне) компонентетврдих зубних ткива. Нису уочене промене у механичким карактеристикама тврдих зубних ткива.

**Кључне речи:** избељивање, тврда зубна ткива, Раман, микротврдоћа

## PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HARD DENTAL TISSUES AFTER TOOTH BLEACHING

**Author(s):** Pavle Jovanovic, Luka Mandic, Milos Nikolajevic

**e-mail:** [snir2016@outlook.com](mailto:snir2016@outlook.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Elena Krsljak, DDS Marija Milic, DDS Bosko Toljic

Department of General and Oral Physiology, Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Tooth bleaching, as a minimally invasive and relatively uncomplicated procedure, has become the most frequent dental treatment of tooth discolorations. The loss of mineral content, as well as alterations of the organic matrix by the oxidation reaction, may lead to the changes in the mechanical properties of hard dental tissues (Jiang et al., 2008; Seghi et al., 1992).

**The Aim:** The aim of this study was to analyze the influence of bleaching procedure on the composition and mechanical properties of hard dental tissues.

**Material and Methods:** Thirty 1 mm thick specimens (15 in experimental group and 15 in control group) were obtained from extracted human wisdom teeth. Experimental group specimens were treated with 16% carbamide peroxide and incubated for 2 hours at 37°C under humidified conditions. Control group specimens were incubated under the same conditions, but without application of the bleaching agent. Mineral and organic content of hard dental tissues were analyzed in both, experimental and control group by micro-Raman spectroscopy (Alebrahim et al., 2015). The mechanical characteristics of hard dental tissues were measured by Vicker's microhardness test with 100g load during 15 seconds (Aydinetal., 2015). Collected data were analyzed using SPSS 20.0.

**Results:** Raman spectroscopy revealed the following: 1) decreased Raman signal for collagen in experimental compared to control group with statistical significance ( $p < 0,05$ ); 2) decreased Raman signal for the carbonates in experimental compared to control group with statistical significance ( $p < 0,05$ ) and 3) no statistical significance in Raman signal for the phosphates ( $p = 0,885$ ) between examined groups. There was no statistically significant difference in microhardness of hard dental tissues between investigated groups ( $p = 0,054$ ).

**Conclusion:** Tooth bleaching with 16% carbamide-peroxide causes changes in organic and mineral (carbonates) content of hard dental tissues. Differences in mechanical characteristics of hard dental tissues were not observed.

**Keywords:** bleaching, hard dental tissues, Raman, microhardness

## МОДУЛАЦИЈА АКТИВНОСТИ АЦЕТИЛХОЛИНЕСТЕРАZE ПОЛИОКСОВОЛФРАМАТИМА

**Аутор(и):** Милан Лацковић, Милица Стојичић, Јована Лалатовић

**e-mail:** [lackovic011@gmail.com](mailto:lackovic011@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Данијела Крстић, др Мирјана Чоловић

Институт за Хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Алцхајмерова (*Alzheimer*) болест има своју патоанатомску основу. У обољењу доминира губитак синапси и неурона што доводи до поремећаја на неуротрансмитерском систему мозга, пре свега на нивоу ацетилхолинског трансмитерског система. Полиоксометалати (ПОМ), као високо потентни и селективни инхибитори ацетилхолинестеразе, ензима одговорног за разградњу ацетилхолина, проналазе потенцијалну примену у терапији Алцхајмерове болести, јер би се тиме повећало и продужило деловање недостајућег ацетилхолина.

**Циљ рада:** Испитивање *in vitro* утицаја ПОМ-а на активност ацетилхолинестеразе.

**Материјал и методе:** У нашем истраживању испитиван је утицај пет новосинтетисаних хетерополиоксоволфрамата: 1)  $K_6[PV_3W_9O_{40}] \times 3H_2O$ , 2)  $K_6H_2[TiW_{11}CoO_{40}] \times 13H_2O$ , 3)  $(NH_4)_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$ , 4)  $K_7[SiV_3W_9O_{40}] \times 10H_2O$  и 5)  $K_7[Ti_2PW_{10}O_{40}] \times 10H_2O$  на активност ацетилхолинестеразе. Активност ацетилхолинестеразе мерена је модификованом Елмановом (*Ellman*) методом.

**Резултати:** Испитивана једињења инхибирају активност ацетилхолинестеразе на дозно-зависан начин у испитиван опсегу концентрација. Добијени инхибициони параметри показују да су једињења 2, 3 и 5 веома потентни инхибитори ензимске активности и да су израчунате  $IC_{50}$  вредности ових полиоксоволфрамата у области субмикромоларних и микромоларних концентрација. С друге стране, једињења 1 и 4 показала су око сто, односно хиљаду пута слабије инхибиторно дејство на активности ацетилхолинестеразе у поређењу са најпотентнијим инхибитором (једињење 3) чија  $IC_{50}$  вредност износи  $4,79 \times 10^{-7}$  mol/L. Добијени резултати су у сагласности са раније приказаним инхибиторним ефектом полиоксоволфрамата на активност ацетилхолинестеразе.

**Закључак:** Према добијеним резултатима можемо да закључимо да испитивани полиоксометалати на физиолошкој pH вредности инхибирају активност ацетилхолинестеразе, као и да је добијена инхибиција дозно-зависна. Инхибиторне моћи ПОМ тестираних у овом раду се међусобно значајно разликују, што је вероватно последица разлика у наелектрисању, величини и облику ових полиоксометалата.

**Кључне речи:** Алцхајмерова (*Alzheimer*) болест, Полиоксометалати, ацетилхолинестераза, инхибиција

## MODULATION OF ACTIVITY OF ACETYLCHOLINESTERASE WITH POLYOXOVOLFRAMS

**Author(s):** Milan Lacković, Milica Stojičić, Jovana Lalatović

**e-mail:** [lackovic011@gmail.com](mailto:lackovic011@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Danijela Krstić, Mirjana Čolović PhD

Institute for Chemistry in Medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Alzheimer's disease has its pathoanatomical origin. The loss of synapses and neurons is dominant in this disease and it leads to changes, primarily at the acetylcholine neurotransmitter system. Polyoxometalates (POM) are highly potent and selective inhibitors of acetylcholinesterase, the enzyme responsible for the disintegration of acetylcholine, and therefore they find their usage in the treatment of Alzheimer's disease, since it would increase and extend the effect of the missing acetylcholine.

**The Aim:** Presenting the results of *in vitro* influence of POM on the activity of AChE.

**Material and methods:** In our study we have tested the effects of five Heteropolyoxovolframs:  $K_6 [PV_3W_9O_{40}] \times 3H_2O$ ,  $K_6H_2 [TiW_{11}CoO_{40}] \times 13H_2O$ ,  $(NH_4)_{14} [NaP_5W_{30}O_{110}] \times 31H_2O$ ,  $K_7 [SiV_3W_9O_{40}] \times 10H_2O$  and  $K_7 [Ti_2PW_{10}O_{40}] \times 10H_2O$  on the activity of acetylcholinesterase. AChE activity was measured by modified Ellman method.

**Results:** The tested compounds make the inhibition of AChE activity in a dose-dependent manner. Inhibition parameters obtained in this study demonstrate that the compounds 2, 3 and 5 are very potent inhibitors of the enzyme activity. On the other hand, compounds 1 and 4 demonstrate about a hundred or a thousand times less potent inhibitory effect on the activity of AChE comparing to the most potent inhibitor (compound 3), whose  $IC_{50}$  value is  $4,79 \times 10^{-7}$  mol/L. The results obtained in this study are consistent with previously demonstrated inhibitory effect of Polyoxovolframs on cholinesterase activity.

**Conclusion:** According to the obtained results we can conclude that the tested Polyoxometalates at physiological pH values inhibit the activity of AChE, and that the inhibition is dose-dependent. Inhibitory range of tested POM in this study verify significantly, possibly as a result of differences in charge, size and shape of these POM.

**Key words:** Alzheimer's disease, polyoxometalates, acetylcholine esterase, inhibition

**ЕВАЛУАЦИЈА АНТИГЕНОТОКСИЧНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА КВЕРЦЕТИНА У ПРИСУСТВУ ХОРМОНА ЕСТРАДИОЛА И ДИЕТИЛСТИЛБЕСТРОЛА НА ЛЕУКОЦИТЕ ПЕРИФЕРНЕ КРВИ *IN VITRO***

**Аутор(и):** Марија Бруић

**e-mail:** [marijabruic9@gmail.com](mailto:marijabruic9@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Лада Живковић, асист. др Дијана Топаловић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

**Увод:** Прекомерна стимулација естрогена доводи до стварања реактивних врста кисеоника које доводе до оштећења ДНК, настанка малигнух обољења и других болести. Антиоксиданси имају кључну улогу у очувању здравља: они неутралишу слободне радикале који настају током оксидативног стреса и спречавају оштећење ДНК.

**Циљ рада:** Циљ рада је евалуација антигенотоксичног дејства кверцетина на ДНК оштећења хуманих леукоцита периферне крви *in vitro* изазвана хормонима естрадиолом и диетилстилбестролом.

**Материјал и методе:** Узорци ћелија су третирани у оквиру два протокола, претретмана и посттретмана, ради евалуације генопротективног и антигенотоксичног потенцијала кверцетина. Метод који је коришћен је комет тест, ефикасан, осетљив и брз *in vitro* метод за испитивање ДНК оштећења у хуманим леукоцитима периферне крви. Испитивање нивоа ДНК оштећења је вршено квантификацијом количине ДНК ослобођене из једра услед једноланчаних ДНК прекида.

**Резултати:** Резултати су показали да одабрана концентрација кверцетина од 500  $\mu\text{M}$  доводи до смањења броја ћелија са диетилстилбестролом и естрадиолом изазваним оштећењима ДНК, како у претретману тако и у посттретману. Утврђено је да кверцетин значајно смањује ниво ДНК оштећења у претретману.

**Закључак:** Добијени резултати показују да кверцетин испољава генопротективни ефекат. Обзиром да је кверцетин извршио атенуацију ДНК оштећења, наша истраживања потврђују да су естрогена индукована оштећења ДНК последица дејства слободних радикала.

**Кључне речи:** кверцетин, оксидативни стрес, естрогени, Комет тест

**EVALUATION OF ANTIGENOTOXIC EFFECTS OF QUERCETIN IN THE PRESENCE OF HORMONES ESTRADIOL AND DIETHYLSTILBESTROL ON PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES IN VITRO**

**Author(s):** Marija Bruic

**e-mail:** [marijabruic9@gmail.com](mailto:marijabruic9@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Lada Zivkovic, teaching assistant Dijana Topalovic

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Excessive stimulation with oestrogens leads to formation of reactive oxygen species, which can cause DNA damage, occurrence of malignancies and other diseases. Antioxidants play a key role in preserving health: they are able to neutralize free radicals generated during oxidative stress and prevent the DNA damaging.

**The Aim:** The objective was to evaluate the antigenotoxic effect of quercetin against estradiol and diethylstilbestrol-induced DNA damage in human peripheral blood leukocytes *in vitro*.

**Material and Methods:** The samples were treated under two different experimental protocols, pretreatment and post-treatment, in order to evaluate genoprotective and antigenotoxic potential of quercetin. The method that was used is comet assay, effective, sensitive and rapid *in vitro* method for examining DNA damage in human peripheral blood leukocytes. DNA damage level was assessed by quantification of the amount of DNA released from the nucleus due to the single-stranded DNA breaks.

**Results:** The results show that chosen concentration of quercetin (500  $\mu\text{M}$ ), caused reduction of number of cells with estradiol and diethylstilbestrol-induced DNA damage, both in pretreatment and post-treatment. Results indicate that quercetin performed significant reduction of DNA damage level in the pretreatment.

**Conclusion:** The obtained results demonstrate that quercetin had more potent genoprotective effect. Considering that quercetin committed attenuation of DNA damage, our findings confirm that oestrogen-induced DNA damage is a result of production of free radicals.

**Keywords:** quercetin, oxidative stress, oestrogens, Comet assay

СПАЗМОЛИТИЧКА АКТИВНОСТ СОКА ЦРНЕ РИБИЗЛЕ (*Ribes nigrum L.*) СОРТЕ ОМЕТА

**Аутор(и):** Немања Китић, Миљана Стојановић, Тамара Михајловић

**e-mail:** [voidruner@gmail.com](mailto:voidruner@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Сузана Бранковић

Катедра за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Црна рибизла (*Ribes nigrum L.* фамилије *Grossulariaceae*) је биљна врста која је током двадесетог века интродукована у нашу земљу и данас се користи у свакодневној исхрани. У задње две декаде се доказало и њено лековито дејство, посебно је значајна њена улога у превенцији многих болести.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се проуче ефекти сока плода црне рибизле на спонтане контракције илеума пацова као и контракције индуковане ацетилхолином, калијум-хлоридом, баријум-хлоридом и калцијум-хлоридом.

**Материјал и методе:** У експериментима су коришћени *Wistar* пацови телесне масе 200-250 g. Исечци илеума су постављани у купатило за изоловане органе. Регистравање контракција изолованог илеума вршено је помоћу трансдјусера (*TSZ-04-E, Experimetria Ltd*, Будимпешта, Мађарска) и анализирани уз помоћ *SPEL Advanced ISOSYS Data Acquisition System (Experimetria Ltd, Будимпешта, Мађарска)*. Спазмолитичка активност сока црне рибизле је у условима *in vitro* испитивана уз помоћ пет експерименталних модела: спонтане контрактилности, ацетилхолином,  $KCl$ ,  $BaCl_2$  и  $CaCl_2$ -стимулисаних контракција изолованог илеума пацова.

**Резултати:** Сок црне рибизле узрокује дозно-зависне ефекте у свим испитиваним експерименталним моделима. Кумулативне концентрације сока црне рибизле (0,01-3 mg/ml) индукују релаксацију спонтаних контракција илеума пацова и показују значајне спазмолитичке ефекте. Слични ефекти су добијени применом папаверина (0,01-3 µg/ml). Сок црне рибизле (1-3 mg/ml) изазива значајну инхибицију ацетилхолином (5-1500 nM) стимулисане контракција ( $p < 0,01$ ). Атропин (140 nM) је инхибисао ефекте ацетилхолина. Применом сока црне рибизле редуковане су контракције стимулисане  $KCl$  (80 mM),  $CaCl_2$  (0,01-3 mM) и  $BaCl_2$  (3-900 µM) ( $p < 0,01$ ).

**Закључак:** Резултати показују да је сок црне рибизле инхибисао спонтане, као и ацетилхолином, калијум-хлоридом, калцијум-хлоридом и баријум-хлоридом индуковане контракције илеума пацова.

**Кључне речи:** *Ribes nigrum L.*, црна рибизла, сок, илеум, пацов, спазмолитичка активност

SPASMOLYTIC ACTIVITY OF THE JUICE OF BLACK CURRANT (*Ribes nigrum L.*) VARIETY OMETA

**Author(s):** Nemanja Kitic, Miljana Stojanovic, Tamara Mihajlovic

**e-mail:** [voidruner@gmail.com](mailto:voidruner@gmail.com)

**Mentor(s):** Assoc. Prof. Suzana Brankovic

Department of Physiology, Faculty of Medicine University of Nis

**Introduction:** Black currants (*Ribes nigrum L.* familia *Grossulariaceae*) is a plant species that has been introduced to our country in the 20<sup>th</sup> century and it is used in everyday food consumption. Its health benefits have been proven in the past two decades, especially in the prevention of many diseases.

**The Aim:** The aim of this study was to examine the effect of the black current juice on the spontaneous contractions and acetylcholine,  $KCl$ ,  $BaCl_2$  and  $CaCl_2$ -induced contractions of the isolated rat ileum.

**Material and methods:** In this study *Wistar* albino rats (200-250 g) were used. The ileum portions were mounted in tissue baths. The change of intestinal contractility was recorded using a transducer (*TSZ-04-E, Experimetria Ltd*, Budapest, Hungary) and analyzed with a *SPEL Advanced ISOSYS Data Acquisition System (Experimetria Ltd, Budapest, Hungary)*. The black current juice was evaluated for its *in vitro* antispasmodic activities in five experimental models: spontaneous contraction, and acetylcholine,  $KCl$ ,  $BaCl_2$  and  $CaCl_2$ -induced contraction of an isolated rat ileum.

**Results:** The black currants juice exhibited dose-dependent effect in all five models. Cumulative concentrations of black currants juice (0.01-3 mg/ml) induced a relaxant effect on spontaneous rat ileum contractions and showed the marked spasmolytic effect. A similar effect was observed with papaverine (0.01-3 µg/ml). The black current juice (1-3 mg/ml) also induced a significant depression of the cumulative concentration response curve for acetylcholine (5-1500 nM) ( $p < 0.01$ ). Atropine (140 nM) abolished the acetylcholine effect. Black currants juice reduced the  $KCl$  (80 mM),  $CaCl_2$  (0.01-3 mM) and  $BaCl_2$  (3-900 µM) induced contractions ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** The black currants juice significantly decreased spontaneous contractions of the isolated rat ileum and contractions induced by acetylcholine,  $KCl$ ,  $CaCl_2$  and  $BaCl_2$ .

**Key words:** *Ribes nigrum L.*, black currant, juice, rat, ileum, spasmolytic activity



**ХИПЕРБАРИЧНА ОКСИГЕНАЦИЈА У ТЕРАПИЈИ АНАЕРОБНИХ ИНФЕКЦИЈА**

**Аутор(и):** Радомир Инић, Ружица Инић, Јован Лапчевић

**е-маил:** [racainic@yahoo.com](mailto:racainic@yahoo.com)

**Ментор(и):** проф. др Томислав Јовановић

Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Хипербарична оксигенација је облик адјувантне терапије која је била коришћена више одсездесет година. Користи се код пацијената са инфективним, инфламаторним, имунолошким и исхемичним ткивним променама. Третман се своди на удисање 100% кисеоника под условима повећаног притиска. Код апликације ове терапије велике количине кисеоника под повећаним притиском бивају пенетриране у крв, растварајући се потпуно у плазми и на овај начин допирући до свих ткива.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је био утврдити у ком степену Хипербарична оксигенација, као адјувантна метода, доприноси бољем опоравку и скраћењу времена опоравка после тешких и упорних анаеробних инфекција доњих екстремитета.

**Материјал и методе :** Анализирана је група од 12 пацијената, 6 мушког и 6 женског пола (ретроспективна анализа), старости од 42-65 година, просечно 53 године, са инфекцијама козе и меких ткива доњих екстремитета (стопала и потколенице) који су били упућени на хипербаричну терапију. За процену клиничког налаза коришћени су одговарајући морфофункционални параметри.

**Резултати:** Код свих пацијената евидентирано је побољшање у клиничком налазу. Код 7 (58,3%) пацијената инфекција је била у потпуности санирана без инфекције и сецернације и без рецидива. Код 5 (32,7%) пацијената побољшање локалног налаза је било делимично, са почетном епителизацијом која није у потпуности завршена.

**Закључак:** Хипербарична оксигенација као адјувантна метода доводи до знатног побољшања код свих пацијената који су били обухваћени нашим радом те с тога било би оправдано дати ХБО више простора у терапији тешких анаеробних инфекција.

**Кључне речи:** Хипербарична оксигенација, анаеробне инфекције

**HYPERBARIC OXYGENATION IN TREATMENT ANAEROBIC INFECTIONS**

**Author(s):** Radomir Inic, Ruzica Inic, Jovan Lapcevic

**e-mail:** [racainic@yahoo.com](mailto:racainic@yahoo.com)

**Menthor(s):** Full Prof. Tomislav Jovanovic

Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Hyperbaric oxygenation is used for more then 60 years in medical treatments. It is used as helping method for treatment infectious, inflammatory, imune and ischemic tissue disorders. It is used 100% O<sub>2</sub> in high pressure. When this therapy is applied huge amount of oxygen in high pressure is penetrated and this is a way that oxygen supply all tissues.

**The Aim:** The aim was to find out how this type of therapy can be useful in treatment anaerobic infections of soft tissues in lower extremity.

**Material and methods:** We were analysing group of 12 people, 6 of them were males and 6 were females, average 53 years old with anaerobic infections of tissue in lower extremity. They had several treatments with Hyperbaric oxygenation. For evaluation of progress we used clinical morphological methods.

**Results:** All patients had an improvement. In 7 patients (58.3%) were completely improved and cured with no signs of infections. In 5 patients (32.7%) we saw partial improvement.

**Conclusion:** Hyperbaric oxygenation can be only used as helping method and it leads toward improvement in all patients in our study and Hyperbaric oxygenation can be used more often for treatment of chronic anaerobical infections.

**Keywords:** Hyperbaric oxygenation, anaerobical infections

## УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ТИПОВА ВЕЖБАЊА НА ОПОРАВАК СРЧАНЕ ФРЕКВЕНЦЕ КОД ВРХУНСКИХ СПОРТИСТА

**Аутор(и):** Радован Анђић

**e-mail:** [andjic.radovan@gmail.com](mailto:andjic.radovan@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Славица Сузић, сар. у настави Биљана Ђурић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Бурџан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Као једна од предности редовне физичке активности наводи се нижа срчана фреквенца у миру и њен бржи опоравак након теста максималног оптерећења, као последица јачег парасимпатичког (вагусног) тонуса. Опоравак срчане фреквенце се користи као поуздан параметар у изради програма за вежбање, али и у прогностичке сврхе као параметар ризика за обољевање од кардио-васкуларних болести.

**Циљ рада:** Циљ ове студије је да покаже постојање значајних разлика у опоравку срчаних фреквенци након максималног оптерећења и разлике фреквенци у мировању између различитих група врхунских спортиста.

**Материјал и методе:** Овом студијом обухваћено је 575 одраслих ( $23,1 \pm 4,3$ ) спортиста, мушког пола подељених у четири групе спортова: вештина, снаге, мешовитих дисциплина и издржљивости. Сви испитаници су извели максимални, прогресивни кардиопулмонални тест физичким оптерећењем на траци за трчање. Опоравак срчане фреквенце у првом ( $\Delta HRR1$ ) и трећем минути ( $\Delta HRR3$ ) дефинисан је разликом максималне срчане фреквенце и фреквенце у првом, односно трећем минути по окончању вежбања.

**Резултати:** Значајно ниже вредности срчане фреквенце у миру забележене су у групи издржљивости ( $56,2 \pm 10,6$ ) у односу на групе спортова вештине, снаге и мешовитих дисциплина ( $62,9 \pm 11,4$ ;  $61,5 \pm 10,0$ ;  $59,9 \pm 10,4$ ). И  $\Delta HRR1$  је био значајно виши у групи издржљивости ( $33,5 \pm 14,3$ ) у односу на групе спортова вештине, снаге и мешовитих дисциплина ( $24,3 \pm 10,9$ ;  $25,5 \pm 11,2$ ;  $27,8 \pm 15,6$ ). Вредности  $\Delta HRR3$  су биле значајно више у групи снаге, мешовитих дисциплина и издржљивости ( $74,8 \pm 14,3$ ;  $79,5 \pm 12,7$ ;  $79,4 \pm 12,6$ ) у односу на групу вештина ( $67,3 \pm 16,1$ ).

**Закључак:** Тренирање спортова из групе издржљивости највише доприноси смањењу срчане фреквенце у мировању и њеној брзини опоравка након вежбања.

**Кључне речи:** срчана фреквенца, опоравак срчане фреквенце, типови вежбања, врхунски спортисти

## INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES OF SPORT ON HEART RATE RECOVERY IN ELITE ATHLETES

**Author(s):** Radovan Andjic

**e-mail:** [andjic.radovan@gmail.com](mailto:andjic.radovan@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Slavica Suzic, TA Biljana Djuric

Institute of Medical physiology "Richard Burijan", Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** One of the benefits of regular physical activity is lower resting heart rate and its faster recovery after maximal exercise test, as a result of stronger parasympatic (vagal) tonus. Heart rate recovery is used as reliable parameter for prescription of training program, and also in prognostic purposes as a parameter of risk for developing cardiovascular diseases.

**The Aim:** The purpose of this study is to show significant differences in heart rate recovery after maximal exercise test and resting heart rate among different groups of elite athletes.

**Material and Methods:** This study subjected 575 adult ( $23.1 \pm 4.3$ ), male athletes divided into four sport groups: skill, power, mixed and endurance. Every subject performed progressive, maximal cardiopulmonary exercise test on a treadmill. Heart rate recovery in first ( $\Delta HRR1$ ) and third ( $\Delta HRR3$ ) minute was calculated as a difference of maximal heart rate and heart rate in first and third minute after cessation of exercise, respectively.

**Results:** Significantly lower values of resting heart rate are recorded in endurance group ( $56.2 \pm 10.6$ ) compared to skill, power and mixed group ( $62.9 \pm 11.4$ ;  $61.5 \pm 10.0$ ;  $59.9 \pm 10.4$ , respectively). Also,  $\Delta HRR1$  was significantly higher in endurance group ( $33.5 \pm 14.3$ ) compared to skill, power and mixed group ( $24.3 \pm 10.9$ ;  $25.5 \pm 11.2$ ;  $27.8 \pm 15.6$ , respectively). Values of  $\Delta HRR3$  were significantly higher in power, mixed and endurance groups ( $74.8 \pm 14.3$ ;  $79.5 \pm 12.7$ ;  $79.4 \pm 12.6$ , respectively) compared to skill group ( $67.3 \pm 16.1$ ).

**Conclusion:** Training sports from endurance group has the most contribution to lower resting heart rate and faster recovery of heart rate after exercising.

**Keywords:** heart rate, heart rate recovery, type of sport, elite athletes

**ЕФЕКТИ АКУТНО ИЗАЗВАНЕ ХИПЕРМЕТИОНИНЕМИЈЕ НА ПАРАМЕТРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА У ПЛАЗМИ ПАЦОВА**

**Аутор(и):** Сања Костић

**e-mail:** [cara.kostic@gmail.com](mailto:cara.kostic@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Драган Ђурић, проф. др Данијела Крстић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Институт за хемију у медицини, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Бројна истраживања су рађена о утицају метионина и хомоцистеина на оксидативни стрес, атерогенезу и канцер. Добро је познато да хронично оптерећење метионином доводи до хиперхомоцистеинемije, посебно у условима инсуфицијенције фолне киселине, витамина *B6* и *B12*, а што даље утиче на поменуте патолошке процесе. Ипак, недовољно се зна о акутним ефектима метионина (акутно изазвана хиперметионинемija) и утицају на маркере оксидативног стреса у плазми.

**Циљ рада:** Циљ рада је био да се испитају ефекти акутно изазване хиперметионинемije на параметре оксидативног стреса у плазми код пацова (ензими: каталаза-*CAT*, глутатион пероксидаза-*GPx*, супероксид дисмутаза-*SOD*, и индекс липидне пероксидације, малондиалдехид-*MDA*).

**Материјал и методе:** У истраживању су испитиване активности *CAT*, *GPx* и *SOD*, као и концентрација *MDA* у плазми пацова при акутној интраперитонеалној апликацији метионина у концентрацији од 0,8 mmol/kg т.м. ( $n = 6$ ). Исти параметри одређивани су и у контролној групи, при интраперитонеалној апликацији физиолошког раствора (1 ml 0,9% *NaCl*,  $n = 6$ ). Активности наведених ензима и концентрација *MDA* су одређиване 60 минута након апликације.

**Резултати:** Метионин је у наведеној концентрацији изазвао статистички високо значајно повећање активности *CAT* и *GPx* у односу на контролу ( $p = 0,008$  за оба ензима), за разлику од активности *SOD* и концентрације *MDA*, где је примећено смањење које није било статистички значајно ( $p = 0,649$  односно  $p = 0,873$ ).

**Закључак:** Испитивање је показало да акутно интраперитонеално апликован метионин значајно повећава активности *CAT* и *GPx* у плазми пацова, док не утиче значајније на промене *SOD* и *MDA*. Овим се побољшава заштита од оксидативног стреса, и вероватно може да има и терапијски значај.

**Кључне речи:** Метионин, оксидативни стрес, каталаза, глутатион пероксидаза, супероксид дисмутаза, малондиалдехид

**EFFECTS OF ACUTELY INDUCED HYPERMETHIONINEMIA ON PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN RAT PLASMA**

**Author(s):** Sanja Kostic

**e-mail:** [cara.kostic@gmail.com](mailto:cara.kostic@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragan Djurić, Full Prof. Danijela Krstic

Institute of Medical Physiology “Richard Burijan“, Institute of Chemistry in Medicine, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Many studies have been done about the effects of methionine and homocysteine on oxidative stress, atherogenesis and cancer. It is well known that chronically induced hypermethioninemia leads to hyperhomocysteinemia which causes these pathological processes. However, a little is known about the acute effects of methionine and its potential influence on oxidative stress markers in plasma.

**The Aim:** The aim of the present study was to assess the effects of acutely induced hypermethioninemia on certain parameters of oxidative stress in plasma (*CAT*, *GPx*, *SOD* and *MDA*).

**Material and Methods:** In this investigation, the activities of *CAT*, *GPx*, *SOD*, and *MDA* concentration were evaluated following acute intraperitoneal application of methionine in rat plasma (0.8 mmol/kg b.m.,  $n = 6$ ). The same was done in control group however following application of physiological solution (i.p. 1ml 0.9% *NaCl*,  $n = 6$ ). The activity of enzymes or *MDA* concentration were measured 60 minutes after application.

**Results:** The applied methionine concentration significantly increased the activity of *CAT* and *GPx* compared to the control group ( $p = 0.008$  for both enzymes), whereas the activity of *SOD* and *MDA* concentration were found to be reduced, but without any statistical significance ( $p = 0.649$  and  $p = 0.873$ , respectively).

**Conclusion:** This investigation has shown that acutely applied methionine significantly increased activity of *CAT* and *GPx* but not influence *SOD* and *MDA* in rat plasma, which enhance defense against oxidative stress. This make us think it could be used probably in therapeutic purposes.

**Keywords:** Methionine, oxidative stress, catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase, malondialehyde

**ЕВАЛУАЦИЈА АНТИГЕНОТОКСИЧНОГ ПОТЕНЦИЈАЛА ЛИСТА МАСЛИНЕ У ПРИСУСТВУ ХОРМОНА ТИРОКСИНА НА ЛЕУКОЦИТЕ ПЕРИФЕРНЕ КРВИ *IN VITRO***

**Аутор(и):** Теодора Миленковић, Бранко Каитовић

**e-mail:** [teodora\\_milenkovic@yahoo.com](mailto:teodora_milenkovic@yahoo.com), [brankokaita@gmail.com](mailto:brankokaita@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Лада Живковић, асист. др Дијана Топаловић

Катедра за физиологију, Фармацеутски факултет, Унверзитет у Београду

**Увод:** Лист маслине (*Olea folium*, *Olea europea* L., *Oleaceae*) садржи бројна потенцијална биоактивна једињења, која га чине једним од најпотентнијих природних антиоксиданаса. Уобичајени механизам генотоксичног дејства хормона са фенолним групама, у које спада и тироксин, представља настанак реактивних врста кисеоника, што доводи до оксидативног стреса.

**Циљ рада:** Евалуација генопротективног и антигенотоксичног дејства екстракта листа маслине на ДНК оштећења хуманих леукоцита периферне крви *in vitro* изазвана хормоном тироксином.

**Материјал и методе:** Изабране концентрације стандардизованог, етанолног екстракта листа маслине (0,125, 0,5 и 1 mg/ml) су тестиране у оквиру два протокола, претретмана и посттретмана, ради евалуације антигенотоксичног и генопротективног потенцијала применом алкалног комет теста. Индуковање ДНК оштећења вршено је концентрацијом L-тироксина од 50 µM. Механизам тироксин индукованих оксидативних оштећења ДНК испитан је котретманом са кверцетином (500 µM).

**Резултати:** Резултати указују да екстракт листа маслине испољава генопротективни и антигенотоксични ефекат у оба протокола, у све три испитиване концентрације. Екстракт је најефикаснији у концентрацијама од 1 mg/ml у претретману и 0,5 mg/ml у посттретману. Утврђено је да је екстракт испољио већи ефекат у претретману. Котретман кверцетином је довео до атенуације тироксин индукованих оксидативних оштећења ДНК.

**Закључак:** На основу резултата закључујемо да екстракт листа маслине има генопротективни и антигенотоксични ефекат на оштећења ДНК молекула изазвана хормоном тироксином. Бољи резултат екстракта у претретману указује на то да му је израженији генопротективни ефекат. Котретман кверцетином потврдио је да су оксидативна оштећења ДНК индукована L-тироксином последица дејства слободних радикала. Добијени резултати оправдавају даља испитивања како би се још боље разјаснили механизми дејства испитиваних супстанци.

**Кључне речи:** антигенотоксичност, генопротективност, екстракт листа маслине, тироксин, Комет тест

**EVALUATION OF ANTIGENOTOXIC POTENTIAL OF OLIVE LEAF EXTRACT WITH L-THYROXINE ON HUMAN PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES *IN VITRO***

**Author(s):** Teodora Milenkovic, Branko Kaitovic

**e-mail:** [teodora\\_milenkovic@yahoo.com](mailto:teodora_milenkovic@yahoo.com), [brankokaita@gmail.com](mailto:brankokaita@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dr. Lada Zivkovic, teaching assistant Dijana Topalovic

Department of Physiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

**Introduction:** Olive leaf (*Olea folium*, *Olea europea* L., *Oleaceae*) contains many potentially bioactive compounds, making it one of the most potent natural antioxidants. The common mechanism of hormones with phenolic groups-induced genotoxicity, which include L-thyroxine, is production of reactive oxygen species (ROS), which leads to development of oxidative stress.

**The Aim:** Evaluation of genoprotective and antigenotoxic effect of dry olive leaf extract (DOLE) against L-thyroxine induced DNA damage on peripheral human blood leukocytes *in vitro*.

**Material and Methods:** The chosen concentrations of the standardized ethanol olive leaf extract (0.125, 0.5 and 1 mg/ml) were tested under two protocols: pretreatment and post-treatment, to evaluate antigenotoxic and genoprotective potential by using alkaline Comet assay. DNA damage was induced by 50 µM concentration of L-thyroxine. The mechanism of L-thyroxine-induced DNA damage was tested with quercetin (500 µM) co-treatment.

**Results:** Results indicate that DOLE showed genoprotective and antigenotoxic effects in both experimental protocols, in all three evaluated concentrations. DOLE was most effective at 1 mg/ml in pretreatment and at 0.5 mg/ml in post-treatment. Based on our results DOLE was more effective in the pretreatment. Quercetin co-treatment led to the attenuation of L-thyroxine-induced oxidative DNA damage.

**Conclusion:** Based on our results, it can be said that DOLE has genoprotective and antigenotoxic effect on L-thyroxine-induced DNA damage. The more effective results in pretreatment indicate that the genoprotective effect is more potent. Co-treatment with quercetin confirmed that the oxidative DNA damage induced by L-thyroxine was a result of production of free radicals. Our findings justify further explorations in order to even more clarify mechanisms of action of examined substances.

**Keywords:** antigenotoxicity, genoprotectivity, DOLE, L-thyroxine, Comet assay

## ПРОТЕКТИВНИ УТИЦАЈ L-ЦИСТЕИНА НА ЕФЕКТЕ ОПТЕРЕЋЕЊА МЕТИОНИНОМ НА СЛУЗНИЦУ КОЛОНА ПАЦОВА

**Аутор(и):** Душан Тодоровић, Лара Хаџи-Тановић

**e-mail:** [t.dusan@hotmail.com](mailto:t.dusan@hotmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Љиљана Шћепановић, асист. др Сања Деспотовић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Бурџан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Подаци из литературе указују да аминокиселине са сумпором имају важну улогу у инфламаторним реакцијама и ћелијској пролиферацији. Оптерећење метионином доводи до оксидативног стреса. L-цистеин је саставни део глутатиона, трипептида који има улогу у одбрани од оксидативног стреса.

**Циљ рада:** Испитати утицај метионина и L-цистеина на морфометријске параметре (дубина крипти, дебљина ламине мускуларис мукозе, дебљина тунике мукозе и дебљина зида колоне) и густину ћелијског инфилтрата у колону пацова.

**Материјал и методе:** У експерименту су коришћени *Wistar albino* пацови подељени у три групе: контролна група (K): NaCl 0,9% 1 ml/дан; метионинска група (M): метионин 0,8 mmol/kg/дан; L-цистеин група (C): метионин 0,8 mmol/kg/дан + L-цистеин 7 mg/kg/дан. Након 21 дана животиње су жртвоване, узети су узорци колоне и направљени су хистолошки препарати обојени хематоксилин/еозин бојењем.

**Резултати:** Оптерећење метионином доводи до статистички значајног пораста дубине крипти (17,4%), дебљине ламине мускуларис мукозе (81,5%), дебљине тунике мукозе (25,6%) и ћелијског инфилтрата (26,0%) у колону пацова у поређењу са K групом. L-цистеин доводи до смањења дубине крипти (22,8%), дебљине ламине мускуларис мукозе (49,3%), дебљине тунике мукозе (29,4%) и ћелијског инфилтрата (13,4%) у поређењу са M групом.

**Закључак:** Оптерећење метионином доводи до пораста ћелијске инфилтрације и морфометријских параметара у колону пацова. L-цистеин смањује ћелијски инфилтрат и морфометријске параметер у колону пацова у условима оптерећења метионином.

**Кључне речи:** метионин, L-цистеин, морфометрија, колон, пацови.

## PROTECTIVE EFFECT OF L-CYSTEINE IN THE CONDITION OF HIGH METHIONINE INTAKE ON THE COLON MUCOSE OF RATS

**Author(s):** Dusan Todorovic, Lara Hadzi-Tanovic

**e-mail:** [t.dusan@hotmail.com](mailto:t.dusan@hotmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Ljiljana Scepanovic, TA Sanja Despotovic

Institute of Medical Physiology “Rihard Burijan”, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Data from the literature indicate that sulfur amino acids play an important role in inflammatory reactions and cell proliferation. High methionine intake leads to oxidative stress. L-cysteine is a component of glutathione, a tripeptide which is important in the defense against oxidative stress.

**The Aim:** To investigate the effect of methionine and L-cysteine on morphometric parameters (depth of crypts, the thickness of the lamina muscularis mucosae, mucosal height and the total thickness of colon wall) and the density of cellular infiltration in colon of rats.

**Material and methods:** In the experiment were used *Wistar albino* rats which were divided into three groups: the control group (K): NaCl 0.9% 1 ml/day; methionine group (M): methionine 0.8 mmol/kg/day; L-cysteine group (C): methionine 0.8 mmol/kg/day and L-cysteine + 7 mg/kg/day. After 21 days the animals were sacrificed, samples of the colon were taken and the histology slides stained with hematoxylin/eosin staining were made of them.

**Results:** High methionine intake leads to a statistically significant increase in depth of crypts (17.4%), the thickness of the lamina muscularis mucosae (81.5%), the mucosal thickness (25.6%) and cellular infiltration (26.0%) in the colon of rats compared to the K group. L-cysteine leads to reduced depth of crypts (22.8%), the thickness of the lamina muscularis mucosae (49.3%), the mucosal thickness (29.4%), cellular infiltration (13.4%) compared to the M group.

**Conclusion:** High methionine intake causes an increased cell infiltration and morphometric parameters in the colon of rats. L-cysteine reduces cell infiltration and morphometric parameters in the colon of rats in the condition of high methionine intake.

**Keywords:** methionine, L-cysteine, morphometry, colon, rats.

## ЕФЕКТИ L-МЕТИОНИНА У ИСХРАНИ НА ИКТАЛНИ ЕЕГ КОД ОДРАСЛИХ МУЖЈАКА ПАЦОВА

**Аутор:** Немања Усеиновић, Анида Адемовић, Жељко Грубач

**e-mail:** [94nemanjau@gmail.com](mailto:94nemanjau@gmail.com)

**Ментор:** Доц. др Драган Хрнчић, Проф. др Оливера Станојловић,

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан”, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Једини начин на који тело може ендегено добити хомоцистеин је из метионина путем хране. Таква исхрана обogaћена метионином резултира повишеним нивоом хомоцистеина у плазми. У савременој литератури, хомоцистеин је добро препознати фактор ризика за настанак кардиоваскуларних и неуродегенеративних обољења. Шиљак-талас пражњења (*Spike-wave discharges - SWD*) су ЕЕГ феномени, за које се често каже да су жиг *petit mal* епилепсије. Порекло *SWD* није потпуно јасно.

**Циљ:** Циљ овог истраживања био је да се испитају ефекти исхране обogaћене L-метионином на иктални ЕЕГ одраслих мужјака пацова.

**Материјал и методе:** У овој студији, коришћени су одрасли мужјаци *Wistar* соја пацова (телесне масе 220-250г). Животиње су насумично расподељене у две групе: експерименталну и контролну (n=6 у свакој групи). Животињама су имплантиране 3 електроде, над фронталним, паријеталним и окципиталним кортексом, у циљу регистравања ЕЕГ. Током 30 дана, животиње из контролне групе добијале су стандардну храну за глодаре, док су животиње из експерименталне групе добијале храну обogaћену метионином (7.7г/кг). Животињама је дат хомоцистеин тиолактон (5.5  $\mu\text{mol/kg}$  интраперитонеално) и регистрован је ЕЕГ запис следећих 90 минута.

**Резултати:** Експериментална и контролна група су показале различите обрасце мождане активности. Животиње које су добијале храну обogaћену метионином имале су повећан број *SWD*а, као и продужено трајање појединачних *SWD*а у поређењу са контролном групом.

**Закључак:** Исхрана обogaћена L-метионином значајно утиче на икталну ЕЕГ активност код одраслих мужјака пацова у моделу епилепсије индуковане хомоцистеин тиолактоном.

**Кључне речи:** хомоцистеин, метионин, пацови, ЕЕГ, мозак, епилепсија, *SWD*

## EFFECTS OF DIETARY L-METHIONINE ON ICTAL EEG IN MALE ADULT RATS

**Author:** Nemanja Useinović, Anida Ademović, Željko Grubač

**e-mail:** [94nemanjau@gmail.com](mailto:94nemanjau@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Dragan Hrnčić, Full Prof. Olivera Stanojlović,

Institute of Medical Physiology "Richard Burian", Belgrade University Faculty of Medicine

**Introduction:** The only way the body can obtain homocysteine endogenously is from dietary methionine. Such methionine-enriched diet results in moderate hyperhomocysteinemia. In contemporary literature, homocysteine is well recognized as a risk factor for cardiovascular and neurodegenerative diseases. Spike-wave discharges (SWD) are EEG phenomena, often said to be hallmarks of absence-like seizures. Origin of SWD is not completely understood.

**Aim:** Aim of this study was to examine the effects of L-methionine-enriched diet on ictal EEG in male adult rats.

**Materials and Methods:** In present study, adult Wistar male rats were used (body weight 220-250g). Animals were randomly divided into two groups: experimental and control (n=6 in each group). Each animal had 3 electrodes implanted, over frontal, parietal and occipital cortex, for EEG recording. For 30 days, control animals were given standard rodent food, whereas experimental group animals were fed a methionine-enriched diet (7.7 g/kg). Animals were then given homocysteine thiolactone (5.5  $\mu\text{mol/kg}$  intraperitoneally), and EEG records were taken during the following 90 minutes.

**Results:** Experimental and control group showed different patterns of brain activity. Animals fed a methionine-rich diet had an increased number of SWD, as well as prolongation of individual SWD compared to control group.

**Conclusion:** L-methionine-enriched diet significantly affects ictal EEG activity in male adult rats in homocysteine thiolactone-induced model of seizures.

**Keywords:** homocysteine, methionine, rats, EEG, brain, seizures, SWD

**ТОЛЕРАНЦИЈА ХИПЕРГЛИКЕМИЈЕ У ПОСТИКТАЛНОМ ПЕРИОДУ ГЕНЕРАЛИЗОВАНЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ ИЗАЗВАНЕ ЛИНДАНОМ**

**Аутор(и):** Даниел Шкријељ, Алексија Стефанија Херера, Жељко Јовандић

**e-mail:** [daniel.skrijelj@gmail.com](mailto:daniel.skrijelj@gmail.com)

**Ментор(и):** проф. др Оливера Станојловић, доц. др Драган Хрнчић

Институт за медицинску физиологију „Рихард Буријан“, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Линдан изазива генерализоване конвулзивне нападе код пацова који су праћени постикталним периодом. Овај период може бити праћен различитим бихејвиоралним и метаболичким променама.

**Циљ рада:** Испитати утицај конвулзивних напада на ниво гликемије и толеранцију на гликозу у постикталном периоду конвулзивних напада изазваних линданом.

**Материјал и методе:** *Wistar albino* пацовима измерена је гликемија у базалним условима. Потом су третирани линданом (8 mg/kg и.п.) који је довео до конвулзивних напада. Након администрације линдана извршена је оцена конвулзивног понашања и мерена гликемија непосредно након завршетка оцене конвулзивне активности. Након тога урађен је интраперитонеални тест толеранције гликозе (ИПГТТ). Контролну групу су чинили пацови третирани диметилсулфоксидом (ДМСО, и.п.).

**Резултати:** Нивои гликозе у крви након конвулзивних активности изазваних линданом статистички су значајно већи у односу на вредности измерене пре напада. Вредности гликемије измерене током ИПГТТ у обе групе биле су највише 30 минута након оптерећења гликозом, после чега вредности постепено опадају и у 120. минути ИПГТТ су биле приближно једнаке вредностима измереним пре администрације гликозе. Вредности гликемија у експерименталној групи су и статистички значајно биле више у 60. Минуту ИПГТТ, као и површина испод ИПГТТ криве, нарочито у нисходном делу.

**Закључак:** Овим радом показано је да су конвулзивни напади изазвани линданом праћени хипергликемијом у постикталном периоду као и поремећајем толеранције гликозе у ИПГТТ тесту.

**Кључне речи:** линдан, епилепсија, гликемија, ИПГТТ, пацов

**HYPERGLICEMIA TOLERANCE IN POST-ICTAL PERIOD OF GENERALIZED EPILEPSY INDUCED BY LINDANE IN RATS**

**Author(s):** Daniel Skrijelj, Aleksija Stefanija Herera, Zeljko Jovandic

**e-mail:** [daniel.skrijelj@gmail.com](mailto:daniel.skrijelj@gmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Olivera Stanojlovic, Assist. Prof. Dragan Hrnčić

Institute of Medical Physiology "Richard Burian", Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Lindane induces generalized convulsive seizures in rats which are followed by post-ictal period. This period can be followed with different behavioral and metabolic changes.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate glycemia level and glucose tolerance in post-ictal period of lindane induced convulsive seizures.

**Material and Methods:** Glycemia was measured in *Wistar albino* rats in basal conditions. After that, animals were treated with lindane (8 mg/kg i.p.) that led to seizures. Characteristics of convulsive behavior were determined and glycemia levels were measured immediately after. After that, intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) was made. Rats in control group were treated with dimethyl sulphoxide (DMSO, i.p.).

**Results:** Glucose levels in blood after seizures induced by lindane were significantly increased compared with basal conditions. Glycemia levels measured during IPGTT in both groups were highest in 30. minute, after what gradually decrease and in 120. minute of IPGTT they were almost equal with levels measured before glucose administration. Levels of glycemia in experimental group were significantly increased in 60. minute of IPGTT. Area under curve of IPGTT was higher, particularly in downstream part.

**Conclusion:** Results of this work demonstrated that seizures induced by lindane were followed with hyperglycemia in post-ictal period and impaired intraperitoneal glucose tolerance test.

**Key words:** lindane, epilepsy, glycemia, IPGTT, rat

**ПРЕОПЕРАТИВНА ПРОЦЕНА НУТРИТИВНОГ СТАТУСА КОД ОДРАСЛИХ БОЛЕСНИКА КОЈИ СУ ПОДВРГНУТИ ПЛАНИРАНИМ ХИРУРШКИМ ИНТЕРВЕНЦИЈАМА**

**Аутор(и):** Александар Губеринић

**e-mail:** [guberinic.aleksandar@yahoo.com](mailto:guberinic.aleksandar@yahoo.com)

**Ментор(и):** доц. др Деа Караба Јаковљевић, доц. др Гордана Јовановић

Клинички центар Војводине, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Малнутриција је дефинисана као било каква неравнотежа у исхрани која настаје због поремећеног односа уношења хране и потреба у исхрани, има стопу 40% међу популацијом. За њену процену и скрининг користе се различити упитници, тестови, а исто тако и антропометријски параметри.

**Циљ рада:** Ово истраживање има за циљ преоперативну процену нутритивног статуса пунолетних болесника којима је планирана хируршка интервенција, применом антропометријских мерења, као и проценом фактора ризика за појаву малнутриције.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено као проспективна студија пресека, на поликлиници Клиничког центра Војводине у Новом Саду у периоду од месец дана. Вршено је мерење антропометријских параметара, скрининг и процена нутритивног статуса болесника путем стандардизованих упитника.

**Резултати:** Од 103 испитана болесника, 34,3% су женског пола, а 65,6% су мушког пола. Обим струка је код 72% жена био преко 88 *cm*, а код 38% мушкараца преко 102 *cm*, односно, укупно 49% испитаника. Просечна вредност *BMI* од 28,16 у читавом узорку је повишена и спада у опсег прекомерне телесне масе. Тест скрининг малнутриције као и процена нутритивног статуса показао је да је 19% испитаника неухрањено или име развијен ризик од малнутриције.

**Закључак:** Општи закључак је да између 50-60% болесника у нашем узорку било гојазно, имало повећан обим струка, повећан проценат масти у организму и снижену безмасну телесну масу. 9% болесника је било неухрањено у групи старијих од 60 година. Упитници за скрининг и процену нутритивног статуса су корелирали у својим налазима по броју болесника са ризиком за наставак малнутриције. Антропометријска мерења и упитници захтевају мали утрошак времена од стране лекара клиничара, лако се изводи и јефтини су, а могу нам дати вредне податке о нутритивном стању болесника.

**Кључне речи:** малнутриција; хируршки болесник; индекс телесне масе; проценат масти у организму; безмасна телесна маса.

**PREOPERATIVE EVALUATION OF THE NUTRITIONAL STATUS WITH ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS IN ADULT PATIENTS WHO UNDERWENT PLANNED SURGICAL PROCEDURES**

**Author(s):** Aleksandar Guberinic

**e-mail:** [guberinic.aleksandar@yahoo.com](mailto:guberinic.aleksandar@yahoo.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Dea Karaba Jakovljevic, Assist. Prof. Gordana Jovanovic

Clinical center of Vojvodine, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Malnutrition-defined as any imbalance in the diet, which is due to introduction of disturbed relationships and needs in nutrition, rate is evaluated about 40%. Different questionnaires, tests and anthropometric parameters are used for its assessment well as its screening.

**The Aim:** This study has goal to preoperatively assess the nutritional status of adult patients provided with planned surgical intervention using anthropometric measurements and to assess the malnutrition risk factors.

**Material and methods:** Study is conducted as prospective cross-sectional study, which was performed on polyclinic of the Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad over a period of one month. The measuring of anthropometric parameters. Things that were also done were screening and assessment of nutritional status of patients through standardized questionnaires, universal malnutrition screening test "MUST" and Mini screening of nutritional status "MNA"

**Results:** The study included 103 patients, of which 35 (34.3%) are women and 68 (65.6%) are men. Waist circumference was over 88 *cm* in 25 (72%) women, and over 102 *cm* in 26 (38%) men, in total 51% of examinees. The average *BMI* of 28.16 in entire sample is increased and is within the scope of overweight. Malnutrition screening test as well nutritional status assessment are telling that 19% of examinees is underfed or has the increased risk for malnutrition.

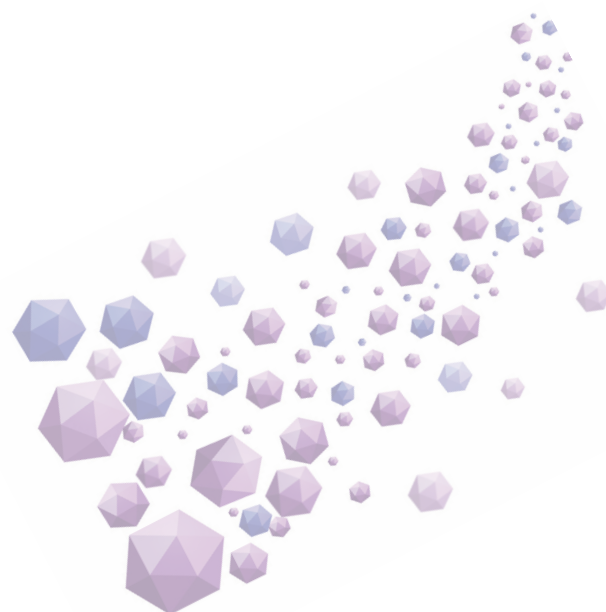
**Conclusion:** The overall conclusion is that between 50-60% of patients in our sample were obese, had increased waist circumference, increased percentage of body fat and reduced lean body mass. 9% of the other patients were malnourished in group older than 60 years. The questionnaires for screening and assessment of nutritional Status of correlated in their findings Number of patients at risk of malnutrition. Anthropometric measurements and questionnaires require little expenditure of time by the physician clinicians, easily performed cheap, but they can give us valuable information on nutritional state of patients.

**Keywords:** malnutrition, surgical patient, body mass index, percentage of body fat, lean body mass





# ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И РЕХАБИЛИТАЦИЈА



## ПРОЦЕНА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ФРАГИЛНИХ ПРЕЛОМА

**Аутор(и):** Емина Штрангар

**e-mail:** [emina.str@gmail.com](mailto:emina.str@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Звекић Сворцан

Специјална болница за реуматске болести Нови Сад, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Остеопороза представља смањење минералне коштане густине које може довести до прелома на малу трауму. У циљу превенције прелома потребно је што пре детектовати пацијенте са повећаним фрактурним ризиком како би се правовремено спровела адекватна терапија.

**Циљ рада:** идентификовати пацијенте који су у ризику за настанак остеопоротичног прелома.

**Материјал и методе:** Проспективном студијом пресека, обуваћено је 65 пацијената оба пола старости  $\geq 50$  година. Свима је мерена минерална коштана густина на куку и лумбалном делу кичменог стуба. Добијени резултати су изражени у апсолутним бројевима ( $\text{g/cm}^2$ ) и у виду Т скорa и интерпретирани према важећој дефиницији остеопорозе. Такође, свим пацијентима су постављана идентична питања из упитника *Fracture Risk Assessment (FRAX)* – модел за Италију и на основу тога је анализиран њихов фрактурни ризик. Сви испитаници су потписивали информисани пристанак о укључењу у студију. Фактори искључења: испитанице које су у пременопаузи, постојање неке друге метаболичке болести костију и пацијенти који узимају лекове за остеопорозу. Статистичка обрада и анализа је урађена у компјутерском програму *SPSS ver. 20*.

**Резултати:** Просечна старост је  $M = 63,4 \pm 7,4$  година. Већину су чиниле жене 84%, а вредност индекса телесне масе у 1/3 испитаника спадао је у групу нормалних вредности. Нема статистички значајних фактора ризика на настанак великих прелома када имамо Т скор ( $p > 0,05$ ). Статистички значајни фактори ризика за настанак великих прелома без Т скорa су: број фактора, гликокортикоиди, старост, секундарна остеопороза, реуматски артритис, предходни преломи и постојање прелома кука код мајке/оца ( $p < 0,01$ ). Код прелома кука са Т скором фактори од значаја су: секундарна остеопороза, број фактора, гликокортикоиди и реуматски артритис ( $p < 0,01$ ), док се поред ових фактора код прелома кука без Т скорa истичу још старост и предходни преломи ( $p < 0,01$ ).

**Закључак:** *FRAX* индекс је корисна алатка за процену пацијената који су у десетогодишњем ризику за настанак фрагилних остеопоротичних прелома, чак и када не знамо вредност минералне коштане густине.

**Кључне речи:** остеопороза, ризик, *FRAX*, преломи

## RISK EVALUATION IN FRAGILE FRACTURE FORMATION

**Author(s):** Emina Štrangar

**e-mail:** [emina.str@gmail.com](mailto:emina.str@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Zvekić Svorcan

Special Hospital for Rheumatic Diseases Novi Sad, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Osteoporosis represents mineral bone density deficiency which can lead to fracture. Our goal is to detect patients with high risk of fracture in order to conduct the adequate therapy.

**The aim:** To identify patients with high risk of osteoporosal fracture.

**Material and methods:** Prospective studies included 65 patients of both genders aged  $\geq 50$ . Mineral bone density was measured in all of the patients of hip and lumbar area of the spine. The results are given in absolute numbers and in the form of T score and are interpreted by the current definition of osteoporosis. All patients were asked identical question from the FRAX questionnaire- model for Italy and all patients signed an agreement about inclusion in the study. Exclusion factors: pre-menopausal patients, the presence of some other metabolic disease, and patients who use drugs for osteoporosis. Statistic processing and analysis were done on the computer program *SPSS ver. 20*.

**Results:** Average age is  $M = 63,4 \pm 7,4$  years. Most were women 84%, and the Body Mass Index value in 1/3 participants was in normal values. There are no statistically significant risk factors for bigger fractures when there is a T score ( $p > 0,05$ ), and without the T score they are: the number of fractures, glucocorticoids, age, secondary osteoporosis, rheumatoid arthritis, prior fractures and hip fractures that occur in the family (mother or father) ( $p < 0,01$ ). Significant risk factors in care of hip fractures with the T score are: secondary osteoporosis, the number of factors, glucocorticoids, rheumatoid arthritis ( $p < 0,01$ ), while in hip fractures without the T score we find age and prior fractures significant alongside previously listed factors ( $p < 0,01$ ).

**Conclusion:** Frax index is a useful tool for evaluating patients which have a ten year risk for fragile osteoporotic fracture occurrence, even when we do not know mineral bone density value.

**Keywords:** osteoporosis, risk, *FRAX*, fractures

**ЕФЕКТИ ФИЗИКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ КОНГЕНИТАЛНОГ ТОРТИКОЛИСА**

**Аутор:** Ана Најдески, Нада Мркаљ

**e-mail:** [ananajdeski@gmail.com](mailto:ananajdeski@gmail.com)

**Ментор:** доц. др Драгана Ђировић

Универзитетска дечја клиника, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Тортиколис представља једну од најчешћих конгениталних аномалија. Рана дијагностика и благовремена примена одговарајућих мера физикалне терапије су од великог значаја када узмемо у обзир да ова аномалија носи са собом одређене компликације које се могу спречити терапијом. Златни стандард у терапији јесу конзервативне мере физикалне терапије којима се постиже најбољи резултат код чак 80-100% деце.

**Циљ рада:** Ово истраживање имало је за циљ да упореди групу деце са тортиколисом са хематомом са групом деце са миогеним тортиколисом, а у сврху процене брзине опоравка и ефеката физикалне терапије између група.

**Материјал и методе:** У ово истраживање укључено је 49 одојчади подељених у две групе према дијагнози. Прву групу чине деца са дијагнозом тортиколиса са хематомом (20), а другу са миогеним тортиколисом (29). Праћена је разлика између група у погледу ефеката физикалне терапије и брзине опоравка на основу ротације и латерофлексије главе и врата.

**Резултат:** Утврђено је да постоји статистички значајна разлика у брзини опоравка између група, али не и статистички значајна разлика у погледу ефеката терапије.

**Закључак:** Иако се деца која имају тортиколис са хематомом спорије опорављају, у погледу ефеката терапије, нема разлике у односу на децу са миогеним тортиколисом.

**Кључне речи:** тортиколис са хематомом, миогени тортиколис, ротација, латерофлексија, конзервативна физикална терапија

**THE EFFECTS OF PHYSICAL THERAPY IN THE TREATEMENT OF CONGENITAL TORTICOLLIS**

**Author:** Ana Najdeski, Nada Mrkalj

**e-mail:** [ananajdeski@gmail.com](mailto:ananajdeski@gmail.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Dragana Ćirović

University Children's Hospital, School of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Torticollis is one of the most common congenital anomalies. Early diagnosis and timely treatment with the right methods of physical therapy are of great importance considering the fact that this anomaly carries with it certain complications that can be prevented with treatment. The gold standard for therapy are conservative treatment methods that achieve the best result in 80-100% of children .

**Aim:** This research was aimed to compare a group of children with torticollis with haematoma to the group of children with myogenic torticollis in order to assess the speed of recovery and the effects of therapy between groups.

**Material and methods:** In this research 49 infants were included and divided into two groups according to their diagnosis. In the first group were infants with the diagnosis of torticollis with a haematoma (20) and in the other infants with myogenic torticollis (29). The difference in the effects of physical therapy and the speed of recovery was followed based on the degree of rotation and lateral flexion of the head and neck.

**Results:** It was determined that there is a statistical difference in the speed of recovery between groups, but there is no statistical difference when it comes to the effects.

**Conclusion:** Even though the children with torticollis with haematoma have a slower recovery, in terms of the effects of the therapy, there are no differences compared to the children with myogenic torticollis.

**Key words:** torticollis with haematoma, myogenic torticollis, rotation, lateral flexion, conservative physical therapy

## ПОРЕЂЕЊЕ ЗНАЧАЈА МОТОРНЕ СКАЛЕ ФУНКЦИОНАЛНЕ НЕЗАВИСНОСТИ И БАРТЕЛ ИНДЕКСА ЗА ПРЕДИКЦИЈУ МОРТАЛИТЕТА НАКОН ПРЕЛОМА КУКА У СТАРИЈОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

**Аутор:** Милица Алексић

**e-mail:** [aleksic.milica@yahoo.com](mailto:aleksic.milica@yahoo.com)

**Ментор:** доц.др Емилија Дубљанин Распоповић

Клиника за ортопедску хирургију и трауматологију КЦС, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Преломи кука представљају важан медицински, социјални и економски проблем савременог доба. Између 14% и 36% особа које задобију прелом кука умре током прве године након прелома. Највећи број преживелих не успе да обнови начин кретања и ниво активности који је постојао пре повреде. Високе стопе mortalитета и морбидитета указују на неопходност препознавања и дефинисања одредница исхода, како би се потенцијалним утицајем на њих смањила смртност као последица овог догађаја

**Циљ рада:** Одредити да ли функционална онеспособљеност пре повреде представља предиктор интрахоспиталног и једногодишњег mortalитета и да ли су две различите мере функционалне онеспособљености једнако осетљиви предиктори интрахоспиталног и једногодишњег mortalитета код старијих пацијената са преломом кука

**Материјал и методе:** Студија је обухватила 299 пацијената старијих од 65 год. који су оперативно лечени на КОХТ, КЦС у периоду од годину дана због акутног прелома кука. Преоперативно пацијенти су испитивани у вези социодемографских варијабли, когнитивног статуса, функционалне онеспособљености пре повреде, врсте прелома кука и оперативног ризика. Функционална онеспособљеност пре повреде испитивана је помоћу моторне подскеле функционалног теста независности (*motor FIM*) и Бартелове скале. Ради испитивања повезаности различитих преоперативних варијабли и интрахоспиталног/једногодишњег mortalитета као исходних варијабли рађене су мултиваријантне и логистичке регресионе анализе у којима су одвојено испитиван утицај моторне ФИМ и Бартелове скале.

**Резултати:** Истраживање је показало да пацијенти који су имали већи степен функционалне онеспособљености пре повреде имају већи ризик од краткорочног и дугорочног mortalитета након прелома кука. Најважнији резултат овог рада је да Бартелова скала и моторна скала ФИМ теста представљају једнако ефикасне предикторе краткорочног и дугорочног mortalитета након прелома кука.

**Закључак:** Бартел индекс због једноставности употребе треба да буде тест избора за процену функционалне онеспособљености код пацијената са преломом кука.

**Кључне речи:** прелом кука; *FIM*; БАРТЕЛ

## COMPARISON OF MOTOR IMPORTANCE SCALE FUNCTIONAL INDEPENDENCE AND BARTHEL INDEX TO PREDICT MORTALITY AFTER HIP FRACTURES IN THE ELDERLY POPULATION

**Author:** Milica Aleksić

**e-mail:** [aleksic.milica@yahoo.com](mailto:aleksic.milica@yahoo.com)

**Mentor:** Assist. Prof. Emilija Dubljanin Raspopović

Clinic for Orthopaedic Surgery and Traumatology KCS, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Hip fractures are important medical, social and economical problems of modern age. Between 14% and 36% of people with hip fracture die in the first year after gaining the fracture. The largest number of survivors fails to renew the way of movement and level of activity that existed before accident. High rates of mortality and morbidity point to necessity of identifying and defining the determinants of outcome, and with potential impact on them to reduce mortality and disability as are sult of this event.

**The Aim:** To determine whether functional disability before fracture represents a predictor of intrahospital and one-year mortality and to determine wheter these two different scales of functional disability are equally sensitive predictors of mortality.

**Material and Methods:** The study included 299 patients older than 65 years that were operatively treated at KOHT, KCS for a one year period due to acute hip fracture. Preoperatively, patients were questioned regarding socio-demographic variables, cognitive status, functional disability before the accident, type of hip fracture and operational risk. Functional disability before accident was investigated by using the motor subscale of the functional test of independence (*motor FIM*) and Bartel scale. To examine the association between different preoperative variables and intrahospital/one-year mortality as a starting variables were performed multivariate logistic regression analysis in which separately examined the influence of motor FIM and the Barthel scale.

**Results:** The study showed that patients who had a higher level of functional disability before fracture have higher risk of short-term and long-term mortality after hip fracture. The most important result of this work is showing that Bartel's scale and FIM motor scale test are equally effective predictors of short-term and long-term mortality.

**Conclusion:** Bartel index because of ease of use should be test of choice for evaluation of functional disability in the patient.

**Keywords:** hip fracture; FIM; BARTEL

## УТИЦАЈ АМБУЛАНТНЕ РЕСПИРАТОРНЕ РЕХАБИЛИТАЦИЈЕ НА ВРЕДНОСТ ШЕСТОМИНУТНОГ ТЕСТА ХОДА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНОМ ОПСТРУКТИВНОМ БОЛЕСТИ ПЛУЋА

**Аутор(и):** Снежана Лазич

**e-mail:** [lazic.snezana93@gmail.com](mailto:lazic.snezana93@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Данијела Кухајда

Институт за плућне болести Војводине у Сремској Каменици, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) је болест прогресивног тока. Карактерише се ограничењем протока ваздуха у дисајним путевима. Респираторна рехабилитација је обавезан део лечења ових пацијената, која доводи до побољшања капацитета за вежбање, као и смањења осећаја диспнеје.

**Циљ рада:** Испитати да ли амбулантна респираторна рехабилитација утиче на вредности шестоминутног теста хода (6МТХ), као и на вредности форсираног експираторног волумена у првој секунди (ФЕВ1), код оболелих од ХОБП.

**Материјал и методе:** Испитивањем је обухваћено 100 пацијената са ХОБП, који су према степену опструкције подељени у четири групе: лака (1), умерена (2), тешка (3), изразито тешка (4). Сви пацијенти су били укључени у програм амбулантне респираторне рехабилитације у трајању од три недеље, који се спроводио на Институту за плућне болести Војводине. 6МТХ и спирометрија су рађени свим пацијентима пре и након завршеног програма респираторне рехабилитације.

**Резултати:** Полна структура узорка утврдила је да су 52 особе биле мушког пола, а 48 женског пола. Просечна старосна доб испитаника је била  $66 \pm 9,43$  год. Највећи број испитаника припада категорији бивших пушача, њих 47, док 25 испитаника чине пушачи, а 28 непушачи. Вредности 6МТХ показују да просечна разлика у измереним вредностима пре и после амбулантне респираторне рехабилитације износи 85,2 метара. Просечна вредност ФЕВ1 пре рехабилитације износила је  $56,96\% \pm 18,3\%$ , док је након рехабилитације просечна вредност ФЕВ1 износила  $61,40\% \pm 16,7\%$ .

**Закључак:** Амбулантна респираторна рехабилитација има позитиван ефекат на вредности 6МТХ, као и на вредности ФЕВ1, јер доводи до статистички значајног побољшања ових параметара, код пацијената са различитим степеном тежине ХОБП.

**Кључне речи:** респираторна рехабилитација, хронична опструктивна болест плућа, шестоминутни тест хода, форсирани експираторни волумен у првој секунди

## THE INFLUENCE OF THE PULMONARY REHABILITATION ON THE OUTCOME OF THE SIX-MINUTE WALKING TEST FOR PATIENTS WHO SUFFER FROM CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**Author(s):** Snežana Lazić

**e-mail:** [lazic.snezana93@gmail.com](mailto:lazic.snezana93@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Danijela Kuhajda

The Institute of Lung Diseases of Vojvodina in Sremska Kamenica, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a kind of diseases which progress over time and it is characterized by poor airflow. Pulmonary rehabilitation is an integral part of the health maintenance of these patients, because it improves their exercising capacities and helps with the dyspnea.

**The aim:** To examine and determine whether pulmonary rehabilitation has a good influence on the results of the Six-minutes Walking Test (6MWT) and of Forced Expiratory Volume in the first second (FEV1) for people who suffer from chronic obstructive pulmonary disease.

**Material and methods:** 100 patients were included in the prospective research, and they were divided according to the level of obstruction into 4 groups: mild (I), moderate (II), severe (III), very severe (IV). All the patients participated in the Pulmonary Rehabilitation Programme which lasted for three weeks and it was conducted at The Lung-Disease Institute of Vojvodina. All of them also did the Six-Minute Walking Test and spirometry before and after they had finished the Pulmonary Rehabilitation Programme.

**Results:** Sex structure of the research sample shows that 52% of researchees are men and 48% are women. The approximate age of the researchees was  $66 \pm 9.43$  years. The largest group of researchees belong to the category of people who used to smoke but not anymore, 47 of them, while 25 researchees are still smokers, and 27 non-smokers. The results of the Six-minute Walking Test show that the approximate difference in value before and after the pulmonary rehabilitation is  $M = 85.2$  meters. The approximate value of spirometry before the rehabilitation was  $M = 56.96\% \pm 18.3\%$ , and the approximate value of spirometry after rehabilitation is  $M = 61.40\% \pm 16.7\%$ .

**Conclusion:** Pulmonary rehabilitation has a positive influence on the results of the 6MWT and FEV1, because statistically these parameters significantly improve when it comes to the patients with different level of COPD.

**Keywords:** pulmonary rehabilitation, chronic obstructive pulmonary disease, six-minute walking test, forced expiratory volume in the first second

## ЗНАЧАЈ ВЕЖБИ ДИЈАФРАГМАЛНОГ ДИСАЊА И ИНТЕРФЕРЕНТНИХ СТРУЈА У ЛЕЧЕЊУ ДЕЦЕ СА ДИСФУНКЦИОНАЛНИМ ЕЛИМИНАЦИОНИМ СИНДРОМОМ

**Аутор(и):** Стефан Ђорђевић, Сандра Доцин

**e-mail:** [stefi.apelovac@gmail.com](mailto:stefi.apelovac@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Весна Д Живковић

Клиника за физикалну медицину, рехабилитацију и протетику, КЦ Ниш, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Израз дисфункционални елиминациони синдром (ДЕС) указује на повезаност функционалних поремећаја мокрења и функционалних поремећаја дефекације код деце. Ова удруженост је највише изражена код деце са дисфункционалним мокрењем. Најчешћи симптоми су учестало мокрење, уринарна инконтиненција, ноћно умокравање, отежано мокрење, честе инфекције уринарног тракта, хронична опстипација и/или фекална инконтиненција. Важно је препознати поремећај дефекације код деце са поремећајем мокрења јер је доказано да терапија само констипације значајно смањује симптоме доњег уринарног тракта.

**Циљ рада:** Испитати утицај интерферентне електричне стимулације и вежби дијафрагмалног дисања код деце са ДЕС.

**Материјал и методе:** Проспективна клиничка студија обухватила је седамнаесторо деце са дисфункционалним мокрењем и хроничном констипацијом. Дијагноза дисфункционалног мокрења је постављена на основу клиничких симптома (уринарна инконтиненција, напињање при мокрењу, испрекиданост млаза мокраће, слаб проток урина) и две узастопне стакато и/или испрекидане криве на урофлоуметрији са повећаном електромиографском (ЕМГ) активношћу мишића карличног дна током мокрења. Рим III критеријуми су коришћени за постављање дијагнозе опстипације. Поред едукације и бихевиоралних модификација, деца су прописане вежбе дијафрагмалног дисања и интерферентна електрична стимулација у току 2 недеље. Клиничке манифестације (учесталост дефекације, фекална инконтиненција, уринарна инконтиненција, ноћно умокравање, инфекције уринарног тракта), тип криве урофлоуметрије и постмикциони резидуални урин (РУ) су анализирани пре и после терапије.

**Резултати:** Месец дана након терапије, фреквенција дефекације је повећана код 14/17 пацијената, а фекална инконтиненција је смањена код 2/3 пацијената. Постоји значајна статистичка разлика ( $\chi^2 = 7,12, p < 0,05$ ). Симптоми доњег уринарног тракта су побољшани код 10/17 пацијената. Нормална урофлоуметријска крива је примећена код 10/17 деце док је постмикциони РУ смањен код 6/9 деце.

**Закључак:** Интерферентне електричне стимулације и вежбе дијафрагмалног дисања могу бити терапијски избор у лечењу деце са дисфункционалним мокрењем и хроничном опстипацијом. Будуће студије, са већим бројем пацијената и дужим периодом праћења су потребне за дефинисање дугорочних ефеката овог програма.

**Кључне речи:** интерферентна електрична стимулација, вежбе дијафрагмалног дисања, дисфункционални елиминациони синдром.

## THE ROLE OF INTERFERENTIAL ELECTRICAL STIMULATION AND DIAPHRAGMATIC BREATHING EXERCISES IN CHILDREN WITH DYSFUNCTIONAL ELIMINATION SYNDROME

**Author(s):** Stefan Đorđević, Sandra Docin

**e-mail:** [stefi.apelovac@gmail.com](mailto:stefi.apelovac@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Vesna D Živković

Clinic of Physical Medicine, Rehabilitation and Prosthetics, Clinical Centre Nis, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** The term “dysfunctional elimination syndrome” (DES) describes the children with a combination of functional bladder and bowel disturbances. Children with dysfunctional voiding (DV) suffered most from chronic constipation compared to other bladder disorders. Children with DES complain of urinary frequency and incontinence, nonmonosymptomatic nocturnal enuresis, voiding dysfunction, recurrent urinary tract infections (UTIs), chronic constipation and/or fecal incontinence. It is relevant to identify bowel dysfunction because it has been shown that treatment of constipation significantly reduces lower urinary tract symptoms (LUTS).

**The Aim:** The aim of the study was to evaluate the effects of interferential electrical stimulation and diaphragmatic breathing exercises in children with DES.

**Material and Methods:** Seventeen children with DV who were chronically constipated were included. The diagnosis of DV was based on clinical symptoms (urinary incontinence, hesitancy, straining, intermittency, a weak stream) and two consecutive staccato and/or interrupted uroflowmetry curve shapes with increased pelvic floor electromyography activity during micturition. These patients fulfilled the Rome III criteria of constipation. In addition to education and behavioral modifications, children were assigned diaphragmatic breathing exercises and interferential electrical stimulation for 2 weeks. Clinical manifestations (defecation frequency, fecal incontinence, urinary incontinence, nocturnal enuresis, UTIs), uroflowmetry curve type and postvoided residual urine (RU) were analysed before and after the therapy.

**Results:** One month after the therapy, defecation increased in 14/17 patients and fecal incontinence decreased in 2/3 patients. We find statistically significant difference ( $\chi^2 = 7,12, p < 0,05$ ). LUTS were improved in 10/17 patients. Bell-shaped uroflow curve was observed in 10/17 children while RU was reduced in 6/9 children.

**Conclusion:** Interferential electrical stimulation and diaphragmatic breathing exercises are beneficial in chronically constipated dysfunctional voiders. Further trials with larger number of patients and longer follow up period are needed to define the long-term effects of this program.

**Key words:** interferential electrical stimulation, diaphragmatic breathing exercises, dysfunctional elimination syndrome

## ПРОЦЕНА РИЗИКА ЗА ПАД КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА СМАЊЕНОМ МИНЕРАЛНОМ КОШТАНОМ ГУСТИНОМ

**Аутор(и):** Наташа Игић

**e-mail:** [natasha.igic@gmail.com](mailto:natasha.igic@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Јелена Звекић Сворцан

Катедра за Медицинску рехабилитацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Смањење минералне коштане густине има за последицу крхкост костију и повећан ризик за настанак прелома.

**Циљ рада:** Процена ризико фактора одговорних за пад код пацијенткиња са сниженом минералном коштаном густином.

**Материјал и методе:** Проспективном студијом пресека, од септембра до новембра 2015. године у остеодензиометријском кабинету Специјалне болнице за реуматске болести Нови Сад, прегледане су 68 постменопаузалне жене старосне доби 65 година и старије. Минерална коштана густина мерена је двоструком X-зрачном апсорпциометријом LUNAR апарата. Испитанице су потписале информисани пристанак о учешћу у студији и анкетирани су о факторима ризика (година уласка и дужина трајања менопаузе, када је први пут постављена дијагноза и укупна дужина лечења остеопорозе, постојање, број и локализација прелома), тестиране су Берговом скалом баланса, *Timed Up and Go* тестом (*TUG test*), на скали 0-100 свака је проценила своје здравствено стање. Фактори искључења: испитанице у пременопаузи, минерална коштана густина у референтним вредностима, присуство других метаболичких болести костију, мускулоскелетних болести, хипотензија, испитанице са slabим видом, катарактом, Паркинсоновом болести, когнитивним сметњама, шлогом, поремећајима хода, оштећењем баланса и сензорним поремећајима, поремећајима вида и слуха који не могу да се коригују. Статистичка анализа података рађена је у програму SPSS ver. 20.

**Резултати:** Испитанице просечне старосне доби  $72,6 \pm 5,47$  година, имају висок степен ризика за пад на *TUG* тесту и Берговој скали баланса ( $p < 0,05$ ). Нижи квалитет живота имају испитанице са високим ризиком за пад на *TUG* тесту ( $p < 0,01$ ) и Берговој скали баланса ( $p < 0,05$ ). Испитанице које имају већи број прелома имају већи ризик за пад ( $p < 0,05$ ) као и оне са Т-скором на нивоу остеопорозе ( $p < 0,01$ ). Лошији квалитет живота је повезан са већим бројем вертебралних прелома ( $p < 0,05$ ) и Т-скором на нивоу остеопорозе ( $p < 0,01$ ).

**Закључак:** Повећан ризик за пад имају испитанице старије животне доби са већим бројем прелома, нижом минералном коштаном густином и лошијим квалитетом живота.

**Кључне речи:** пад, снижена минерална коштана густина.

## RISK ASSESSMENT FOR FALL IN PATIENTS WITH REDUCED BONE MINERAL DENSITY

**Author(s):** Nataša Igić

**e-mail:** [natasha.igic@gmail.com](mailto:natasha.igic@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Jelena Zvekić-Svorcan

Department of Medical Rehabilitation, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

**Introduction:** Reduction in bone mineral density has consequences in bone fragility and increased risk for fractures.

**The Aim:** Assessment of risk factors responsible for fall of patients with reduced bone mineral density.

**Material and Methods:** Using prospective cross-sectional study, from September to November 2015. in osteodenzitometric studio of Special Hospital for rheumatic diseases Novi Sad, 68 postmenopausal women aged 65 year an older were examined. Bone mineral density was measured by dual X-ray absorptiometry LUNAR device. They signed informed consent for participation in the study and were interviewed about risk factors (begining and duration of menopause, time when was diagnosed and length of treatment of osteoporosis, existence, number and localization fractures), were tested by Berg's balance scale, Timed Up and Go test and each on scale 0-100 assessed their health condition. Excluding factors: premenopausal women, bone mineral density in the reference values, other metabolic bone and musculoskeletal diseases, hypotension, patients with low vision, cataract, Parkinson's disease, stroke, cognitive disabilities, gait, balance and sensory impairment disorders, visual impairment and hearing that can't be corrected. Statistical analysis were done in SPSS program ver. 20th.

**Results:** Examinees aged  $72.6 \pm 5.47$  years, have high degree of risk for fall to TUG test and Berg's balance scale ( $p < 0.05$ ). Examinees that have a high risk for to fall the TUG test ( $p < 0.01$ ) and the Berg balance scale ( $p < 0.05$ ) have a lower quality of life. Examinees who have higher number of fractures have greater risk for to fall ( $p < 0.05$ ) and those with T-score at the level of osteoporosis ( $p < 0.01$ ). Worse quality of life is associated with number of vertebral fractures ( $p < 0.05$ ) and T-score at the level of osteoporosis ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Older patients with a greater number of fractures, lower bone mineral density and poor quality of life have an increased risk of falling.

**Keywords:** fall, reduced bone mineral density.

**ВЕШТИНА ЧИТАЊА КОД УЧЕНИКА СА ОШТЕЋЕЊЕМ СЛУХА**

**Аутор(и):** Сања Јокић

**e-mail:** [sanjajokic91@gmail.com](mailto:sanjajokic91@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Рената Шкрбић

Катедра за специјалну рехабилитацију и едукацију, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Читање је врло комплексна когнитивна вештина и један од најважнијих начина усвајања знања. Ученици оштећеног слуха имају значајне тешкоће у усвајању вештине читања и знатно заостају у нивоу усвојености вештине читања за својим вршњацима без оштећења слуха.

**Циљ рада:** Циљ овог рада је да се испита вештина читања код ученика са оштећењем слуха, узраста од 10 до 18 година и упореди са вештином читања коју имају њихови чујући вршњаци.

**Материјал и методе:** Испитивану групу чинило је 23 ученика са оштећењем слуха, просечног узраста 14,49 (*SD* 2,18) година. Контролну групу чинило је 27 ученика типичног развоја, просечног узраста 13,98 (*SD* 1,96). За потребе испитивања коришћени су Тродимензионални тест читања и Тест читања базиран на тежини текста. Вештина читања испитивана је кроз брзину читања, разумевање прочитаног и способност течног читања различитих нивоа тежине текста.

**Резултати:** Ученицима са оштећењем слуха било је у просеку потребно 140,17 s за читање текста, док је ученицима без оштећења слуха за исти текст у просеку требало 82,07 s ( $p = 0,003$ ). Просечан број чињеница које су ученици могли да понове након читања текста за ученике са оштећењем слуха био је 3,14, а за ученике без оштећења слуха 4,52 ( $p = 0,029$ ). Ученици са оштећењем слуха постигли су статистички значајно боље резултате у односу на своје чујуће вршњаке при читању базираном на тежини текста ( $p = 0,023$ ).

**Закључак:** Ученици са оштећењем слуха имају лошије развијену вештину читања од својих чујућих вршњака. Иако су способни да читају текстове са комплекснијим садржајима, читање им је често механичко, без разумевања прочитаног и усмеравања пажње на садржај.

**Кључне речи:** глувоћа, наглувост, разумевање прочитаног, брзина читања

**READING SKILLS IN PUPILS WITH HEARING IMPAIRMENT**

**Author(s):** Sanja Jokić

**e-mail:** [sanjajokic91@gmail.com](mailto:sanjajokic91@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Renata Škrbić

Department of special rehabilitation and education, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Reading is a complex cognitive skill and one of the most important ways of acquiring knowledge. Hearing impaired pupils have significant difficulties with acquiring reading skills and they are lagging far behind in the level of acquired reading skills to their peers without hearing impairment.

**The Aim:** Goal of this study is to investigate the reading skills of pupils with hearing impairment, aged between 10 and 18 years and compared with the reading skills of hearing their peers.

**Material and Methods:** Testing group consisted of 23 pupils with hearing impairment, average age of 14.49 (*SD* 2.18). The control group consisted of 27 pupils with typical development the average age of 13.98 (*SD* 1.96). For the purposes of tests were used Three-dimensional text of reading and Reading test based on the weight of the text. Reading skills was evaluated through the reading speed, reading comprehension and reading ability of liquid different levels of difficulty of the text.

**Results:** Pupils with hearing impairment was needed on average to 140.17 s for reading text, while pupils without hearing impairment to the same text on average took 82.07 s ( $p = 0.003$ ). The average number of facts that pupils are able to repeat after reading text for pupils with hearing impairment was 3.14 and for pupils without hearing impairment 4.52 ( $p = 0.029$ ). Pupils with hearing impairment had significantly better results compared to their normal hearing peers in reading based on the weight of the text ( $p = 0.023$ ).

**Conclusion:** Pupils with hearing impairments have a poorer developed reading skill than their hearing peers. Although they are able to read texts with complex contents, their reading is often mechanical, without comprehension and to pay attention to content.

**Keywords:** deafness, hearing loss, reading comprehension, reading speed



## ТРЕТМАН ТРОХАНТЕРНОГ БУРЗИТИСА – ШЕСТОГОДИШЊЕ ИСКУСТВО ЈЕДНЕ УСТАНОВЕ

**Аутори:** Емир Бишевац, Милијана Вушовић, Харис Мехмедовић

**e-mail:** [emir\\_b\\_95@hotmail.com](mailto:emir_b_95@hotmail.com)

**Ментори:** асист. др Јасмин С. Нурковић, доц. др Љубиша Јовашевић

Департман за биомедицинске науке, Државни универзитет у Новом Пазару

**Увод:** Трохантерни бурзитис је запаљење бурзе, затворене фиброзне формације обавијене синовијалном опном и испуњене синовијалном течношћу, у пределу великог трохантера бутне кости. Запаљење узрокује бол и ограничење покрета. Још увек не постоји стандардизована и потпуно успешна терапија овог стања. Веома често пацијент осећа бол и након спроведене терапије.

**Циљ:** Циљ нашег истраживања је био да испитамо да ли терапија трохантерног бурзитиса локалним инјекцијама кортикостероидних препарата може да побољша клиничко стање пацијента и умањи бол у пределу трохантера.

**Материјал и методе:** Ретроспективна студија обухватила је 2217 пацијената старости од 27 до 78 година, који су хоспитално лечени у Специјалној болници „Агенс“ у Матарушкој бањи, која је наставна база Државног универзитета у Новом Пазару, у периоду од 2008. до 2014. године. Статистичка анализа је обухватила методе дескриптивне статистике и  $\chi^2$ -test.

**Резултати:** Од 2217 испитаних пацијената утврђено је да 215 (9,7%) има трохантерни бурзитис. Од тог броја 58 (26,9%) пацијената је имало трохантерни бурзитис удружен са болом у доњем делу леђа. Локална инјекција кортикостероидних препарата са локалним анестетиком, уз комбинацију са физикалном терапијом, била је ефикасна код 63 (29,3%) пацијента. Инјекција истих препарата без физикалне терапије показала је ефикасност код 47 (21,8%) пацијената. Једна инјекција је убризгана код 48 (22,3%) пацијената, две инјекције код 9 (4,2%), а 3 до 5 инјекција је добило 7 (3,2%) пацијената. Инјекције су убризгаване на сваких 7 дана. Значајно смањење тегоба задржало се наредних 6 месеци. Са друге стране, орална примена нестероидних антиинфламаторних лекова умањила је тегобе код 3 (1,4%) пацијената.

**Закључак:** Код већине пацијената, третман трохантерног бурзитиса локалним инјекцијама кортикостероидних препарата, са или без физикалне терапије, имао је задовољавајуће резултате, умањено је бол и побољшао клиничко стање пацијента.

**Кључне речи:** трохантерни бурзитис, третман, кортикостероидни препарати

## TREATMENT OF TROCHANTERIC BURSTITIS - SIX-YEAR EXPERIENCE OF ONE INSTITUTION

**Authors:** Emir Biševac, Milijana Vušović, Haris Mehmedović

**e-mail:** [emir\\_b\\_95@hotmail.com](mailto:emir_b_95@hotmail.com)

**Mentors:** TA Jasmin S. Nurković, Assist. Prof. Ljubisa Jovasevic

Department of Biomedical Sciences, State University of Novi Pazar

**Introduction:** Trochanteric bursitis (TB) is inflammation of bursa, closed fibrosis formation in the region of greater trochanter, which is wrapped with synovial membrane and filled with synovial liquid. Inflammation causes pain and limited movement. Currently, there is no standard and effective therapy for TB. Very often, even after patient receives therapy, pain still remains in target areas.

**The aim:** The study's aim was to test if treatment of TB with local injection of bicomponent corticosteroid could improve patient's condition and relieve pain symptoms in trochanteric area.

**Material and Methods:** The retrospective study included 2217 patients, who were hospitalized in the Special Hospital "Agens" in Mataruska banja, which is the teaching base of State University of Novi Pazar, in period from 2008 to 2014. The age of our patients ranged from 27 to 78 years. Statistical analysis included the methods of descriptive statistics and Chi square test.

**Results:** 215 (9.7%) out of 2217 examined patients, were diagnosed with TB. Out of 215 (9.7%), 58 (26.9%) patients suffered from TB associated with low back pain. Local injection of corticosteroids in combination with local anesthetic and physical therapy was effective in 63 (29.3%) patients. Injection with corticosteroids and local anesthetic without conduction of physical therapy was effective for 47 patients (21.8%). Only one injection was given to 48 patients (22.3%), two injections to 9 patients (4.2%), and 3-5 injections were given to 7 (3.2%) patients. Injections were given every 7 days. Significant reduction in pain was persistent for the next six months. On the other side, oral use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduced pain in 3 (1.4%) patients.

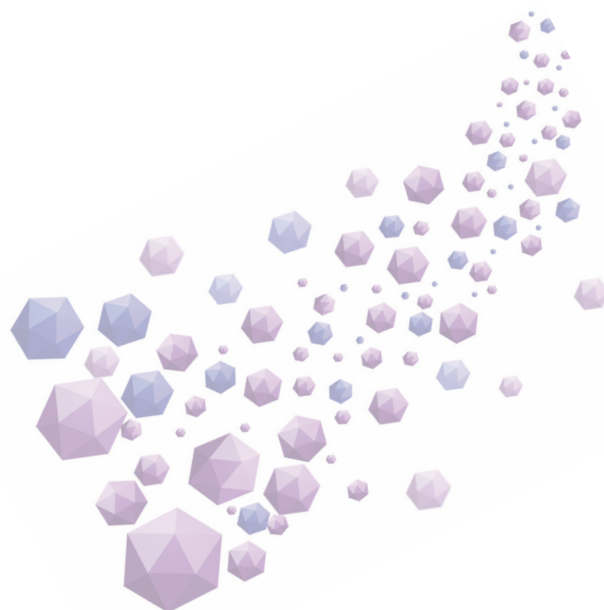
**Conclusion:** Local injections of corticosteroid, alone or followed by physical therapy, has been shown to be effective in treatment of patients with TB. Treatment reduced the pain and improved the clinical condition of the patients.

**Keywords:** trochanteric bursitis, treatment, corticosteroid





# ИМУНОЛОГИЈА



## ПОВЕЗАНОСТ ЛОКАЛНОГ ИСПОЉАВАЊА VEGF У ПРИМАРНОМ КУТАНОМ МЕЛАНОМУ СА КЛИНИЧКИМ И ХИСТОПАТОЛОШКИМ КАРАКТЕРИСТИКАМА

**Аутор:** Кадет Ксенија Антић

**e-mail:** [ka.ksenija.antic@gmail.com](mailto:ka.ksenija.antic@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Данило Војводић, Институт за медицинска истраживања Медицинског факултета Војномедицинске академије, Универзитет одбране Београду

**Увод:** Меланом је малигни тумор који, као и нормална ткива, захтева снабдевање кисеоником и хранљивим материјама. Малигне ћелије стимулишу процес ангиогенезе. Ангиогенеза је контролисана равнотежом између ангиогених фактора и инхибитора ангиогенезе. Хипоксија је главни узрок стварања проангиогенетских цитокина, као што је васкуларни ендотелни фактор раста (VEGF).  
**Циљ рада:** Испитивање повезаности степена експресије VEGFа у ткивним узорцима меланома болесника са клиничким и хистолошким стадијумима тумора, анатомском локализацијом, типовима ширења, бројем митоза туморских ћелија, присуством лимфоцитне инфилтрације. Такође, поређење степена експресије VEGFа у узорцима ткива испитаника из контролне групе у односу на особе са меланомом.

**Материјал и методе:** Истраживање је урађено по типу проспективне студије и обухвата 127 испитаника старости од 20-65 година подељених у три групе. Прва група обухвата испитанике са меланомом коже, друга испитанике са диспластичним невусима, а трећа испитанике са бенигним пигментним лезијама. Промене су хируршки одстрањене и патохистолошки потврђене. Степен експресије VEGFа одређен је имунохистохемијски. Резултати су поређени на основу непараметријских тестова и једносмерне анализе варијансе. Минимална статистичка значајност утврђена је на нивоу  $p < 0,05$ .

**Резултати:** Највећа експресија VEGFа уочена је у почетним (I) и крајњим (IV) клиничким стадијумима болести. Поређењем стадијума тумора на основу TNM класификације са ткивном експресијом VEGFа уочен је највећи ниво експресије у стадијумима T2a, T3b, T4b. Највећи интензитет ткивне експресије VEGFа запажен је код тумора на глави и на стопалу, а најмањи код тумора на рукама. Велики број митоза ( $>6$ ), присуство оба начина ширења тумора и одсуство лимфоцитне инфилтрације повезани су са већим вредностима VEGFа. Значајно веће вредности VEGFа забележене су у ткивним узорцима меланома у односу на узорке невуса и диспластичних променама.

**Закључак:** Локална ткивна експресија VEGFа у узорцима примарног кутаног меланома показује значајну повезаност са клиничким стадијумом, патохистолошким карактеристикама меланома и са анатомском локализацијом. Ткивна експресија VEGFа значајно је повећана у узорцима болесника са дијагностикованим меланомом, у односу на контролну групу.

**Кључне речи:** меланом, VEGF; локална експресија, VEGF; тумор, ангиогенеза.

## CONNECTION OF LOCAL EXPRESSION OF VEGF IN PRIMARY CUTANEOUS MELANOMA TO CLINICAL AND HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS

**Author:** Cadet Ksenija Antic

**e-mail:** [ka.ksenija.antic@gmail.com](mailto:ka.ksenija.antic@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. dr Danilo Vojvodic, Institute of Medical Research Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Melanoma is malignant tumor which requires supplies of oxygen and nutritious substances, just like normal tissue. Malignant cells stimulate angiogenesis process. Angiogenesis is controlled with the balance between angiogenic factors and angiogenesis inhibitors. Hypoxia is the main cause of production of proangiogenic cytokines like vascular endothelial growth factor (VEGF).

**The Aim:** Examination of the relationship between VEGF expression levels in melanoma patients tissue samples and clinical and histological tumor stages, anatomic localization, spread types, mitosis tumor cells count, and lymphocyte infiltration presence. Comparison of VEGF levels between control group and melanoma patients.

**Material and Methods:** Research was a prospective study type that included 127 20-65 year old subjects split into three groups: skin melanoma patients, dysplastic nevus subjects, and subjects with benign pigmented lesions. Changes were surgically removed and pathohistologically confirmed. VEGF levels expression was determined through immunohistochemistry. Result comparison was based on nonparametric tests and unidirectional variant analysis. Minimal statistical significance was found at level  $p < 0.05$ .

**Results:** Highest VEGF expression was observed in first and last stages of clinical studies. TMN classification based comparison between tumor stages and VEGF tissue expression showed the highest levels of expression in T2a, T3b and T4b stages. Most intense VEGF tissue expression was observed in head and feet tumors, while the least expression was found in hand tumors. High count of mitosis ( $>6$ ), presence of both tumor spread manners and the absence of lymphocytic infiltration are connected to higher VEGF values. Significantly higher VEGF values were noted in melanoma tissue samples compared to nevus samples and dysplastic changes.

**Conclusion:** Local tissue expression of VEGF in primary cutaneous melanoma samples shows significant connection to clinical stage, pathohistological melanoma characteristics and anatomic localization. VEGF tissue expression is significantly higher in diagnosed melanoma patients samples compared to control group.

**Keywords:** melanoma, VEGF; local expression, VEGF; tumor, angiogenesis.

УТИЦАЈ ПОЛИМОРФИЗМА (1188A>C) *IL12B* ГЕНА НА ФУНКЦИЈУ БУБРЕГА НАКОН ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ

**Аутор(и):** Исидора Бањац

**e-mail:** [banjac.isidora@gmail.com](mailto:banjac.isidora@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Владимир Перовић

Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** *IL-12*, као проинфламаторни цитокин, може утицати на исход трансплантације учествујући у реакцијама које доводе до акутног одбацивања и одложене функције калема. У структури *IL-12B* гена који кодира *p40* субјединицу *IL-12*, откривен је већи број полиморфизма који би потенцијално могли да мењају активност гена или протеинску структуру. У досадашњим истраживањима полиморфизма 1188A>C, добијени су различити резултати у вези његовог утицаја на експресију *IL-12B*, односно секрецију *IL-12*.

**Циљ:** Циљ нашег истраживања је да утврдимо учесталост полиморфизма 1188A>C у гену *IL-12B* код пацијената са трансплантираним бубрегом и његову повезаност са одложеном функцијом бубрега, односно акутним одбацивањем бубрега.

**Материјал и Методе:** Ова ретроспективна кохортна студија обухватила је 152 испитаника. Реакцијом ланчане полимеразе у реалном времену (*RT-PCR*) базирано на *TaqMan* методи утврђен је генотип испитаника који је даље анализиран у односу на податке о акутном одбацивању и одложеној функцији калема Пирсоновим хи-квадрат и Фишеровим тестом тачне вероватноће.

**Резултат:** Код 152 испитаника најчешћи је *AA* генотип (69,1%), затим *CA* (28,3%) и *CC* (2,6%). *A* алел има учесталост од 83,2%, а *C* алел 36,8%. Није уочена статистички значајна разлика у дистрибуцији *IL-12B* генотипова и алела међу групама у односу на акутно одбацивање и одложену функцију калема. Од 41 носиоца *C* алела код 18 њих се јавила одложена функција калема, док у групи испитаника која нема овај алел, само 29 од 82, је имало ову компликацију. Овај налаз представља статистички значајну разлику ( $p = 0,035$ ,  $OR = 0,45$ , 95% интервал поверења, (0,21 - 0,95)) у дистрибуцији носиоца алела *C* између група пацијената са и без одложене функције калема.

**Закључак:** У овом истраживању утврђена је статистички значајна повезаност полиморфизма 1188A>C у гену *IL-12B* и појаве одложене функције бубрега након трансплантације. Код носиоца *C* алела већа је шанса да се јави одложена функција калема, док *AA* генотип представља протективни фактор. Није пронађена повезаност акутног одбацивања калема са овим полиморфизмом.

**Кључне речи:** *IL-12B*, полиморфизам, акутно одбацивање, одложена функција калема

THE IMPACT OF *IL-12B* GENE POLYMORPHISM ON KIDNEY FUNCTION AFTER TRANSPLANTATION

**Author(s):** Isidora Banjac

**e-mail:** [banjac.isidora@gmail.com](mailto:banjac.isidora@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Vladimir Perović

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade

**Introduction:** *IL-12* may affect the outcome of renal transplantation, due to its proinflammatory functions, participating in the reactions that lead to acute rejection. *IL-12B* gene is coding *p40* subunit of *IL-12*. There are a few polymorphisms in its sequence that could alter the gene expression or its protein structure. Results from the previous research on 1188A>C polymorphism showed great variability in *IL12B* expression profile.

**The Aim:** The aim of this study was to determine the frequencies of alleles, genotypes and allele carriers of *IL-12B* gene 1188A>C polymorphism in patients after kidney transplantation and further evaluate the correlation with acute rejection (AR) and delayed graft function (DGF).

**Material and Methods:** A total of 152 patients were included in this retrospective cohort study. Real-time polymerase chain reaction was used to determine the genotype which was then evaluated in relation to acute rejection and delayed graft function. Statistical significance was analyzed by Pearson's Chi-square test and Fisher's exact test.

**Results:** The most frequent genotype among 152 patients was *AA* (69.1%), then *CA* (28.3%) and *CC* (2.6%). Distribution of alleles *A* and *C* was 83.2% and 36.8%, respectively. There was no statistical significance in distribution of *IL-12* genotypes and alleles with respect to AR or DGF. Delayed graft function occurred in 18 out of 41 allele *C* carriers while in group of non-allele *C* carriers this complication was present in 29 out of 89 subjects. There was statistically significant difference in distribution of allele *C* carriers between groups of patients with and without DGF ( $p = 0.035$ ,  $OR = 0.45$ , 95% confidence interval (0,21 - 0,95)).

**Conclusion:** In this study, association between *IL-12B* gene 1188A>C polymorphism and delayed graft function was demonstrated in renal transplant recipients. Allele *C* carriers confer higher risk in developing delayed graft function after kidney transplantation while *AA* genotype represents protective factor. However, we observed no association between this polymorphism and acute renal rejection.

**Keywords:** *IL-12B*, polymorphism, acute rejection, delayed graft function

УТИЦАЈ КОМБИНАЦИЈЕ *POLY I:C* И ЛОКСОРИБИНА НА САЗРЕВАЊЕ И ФУНКЦИЈУ ХУМАНИХ ДЕНДРИТСКИХ ЋЕЛИЈА МОНОЦИТНОГ ПОРЕКЛА

**Аутор(и):** Никола Јовић, Анастасија Стаменковић, Александра Тошев

**e-mail:** [nikolajovic0@gmail.com](mailto:nikolajovic0@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. Др Тања Џопалић

Институт за имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Институт за медицинска истраживања, Медицински факултет ВМА, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Дендритске ћелије (DC) су главне антиген-презентујуће ћелије битне за стимулацију специфичног имунитета. DC испољавају велики број рецептора чијом се активацијом може утицати на имунски одговор. У последње време се као модулатори имунског одговора изучавају агонисти ендозомних *Toll*-у сличних рецептора (TLR), а у циљу припрема имуногених DC.

**Циљ рада:** Утврдити како истовремена активација TLR3 и TLR7 утиче на сазревање и Th поларизацијску способност хуманих DC моноцитног порекла (MoDC).

**Материјал и методе:** Незреле MoDC су добијене култивацијом моноцита периферне крви добровољних давалаца у присуству GM-CSF (100 ng/mL) и IL-4 (20 ng/mL) током 6 дана. Након тога, ћелије су 48ч стимулисане *poly (I:C)*, TLR3 агонистом и локсорибином, TLR7 агонистом, у концентрацијама од 10 µg/mL односно 100 µM, појединачно и у комбинацији. Фенотипске карактеристике MoDC су анализирани на проточном цитофлуорометру а продукција цитокина и Th-поларизацијски капацитет ELISA методом.

**Резултати:** Примена *poly (I:C)* индуковала је већу испољеност CD86, CD83, CD54 и CD40 молекула. MoDC стимулисане *poly (I:C)* и локсорибином продуковале су знатно више IL-12 и IL-23 у поређењу са појединачно стимулираним ћелијама. У супернатантима ко-култура комбиновано третираних DC и алореактивних Т лимфоцита детектоване су веће концентрације IFN-γ и IL-17 у односу на културе у којима су MoDC стимулисане појединачним агонистима.

**Закључак:** Истовремена активација TLR3 и TLR7 на MoDC применом *poly (I:C)* и локсорибина утицала је на фенотипско сазревање ћелија и усмеравање имунског одговора у Th1 и Th17 правцу.

**Кључне речи:** дендритске ћелије, TLR3, TLR7

## EFFECTS OF POLY I:C AND LOXORIBINE COMBINATION ON MATURATION AND FUNCTION OF HUMAN MONOCYTE DERIVED DENDRITIC CELLS

**Author(s):** Nikola Jović, Anastasija Stamenković, Aleksandra Tošev

**e-mail:** [nikolajovic0@gmail.com](mailto:nikolajovic0@gmail.com)

**Mentor(s):** TA dr Tanja Džopalić

Department of Immunology, Faculty of Medicine, University of Nis

Institute for Medical Research, Medical Faculty of the Military Medical Academy, University of Defense in Belgrade, Serbia

**Introduction:** Dendritic cells (DCs) are the main antigen presenting cells responsible for activation of specific immunity. They express great number of receptors whose activation affects immune response outcome. Targeting the endosomal Toll-like receptors (TLRs) by specific agonists seems to be a promising tool for immune response modulation and stimulation of the immunogenicity of DCs.

**The Aim:** To determine the effects of TLR3 and TLR7 co-ligation on maturation and Th polarization capability of human monocyte-derived DCs.

**Material and Methods:** Immature MoDCs were obtained by cultivation of monocytes for 6 days with GM-CSF (100 ng/mL) and IL-4 (20 ng/mL). These cells were stimulated with *poly (I:C)*, a TLR3 agonist (10 µg/mL) and loxoribine, a TLR7 agonist (100 µM), either alone or in combination, for an additional 48h. Phenotypic properties of MoDCs were determined by flow cytometry whereas cytokine production and Th polarization capability were assayed by ELISA.

**Results:** *Poly (I:C)* alone induced higher expression of CD86, CD83, CD54 and CD40 molecule compared to TLR7 ligation. *Poly (I:C)*/loxoribine stimulated MoDCs produced more IL-12 and IL-23 compared to control cells. Higher concentration of IFN-γ and IL-17 were detected in co-cultures of MoDCs and allogeneic T cells stimulated by combination of *poly (I:C)* and loxoribine.

**Conclusion:** Co-ligation of TLR3 and TLR7 of human MoDCs stimulated phenotypic maturation and Th1 and Th17 polarization capability of these cells.

**Keywords:** dendritic cells, TLR3, TLR7

**ВРЕДНОСТИ IL-10, IL-4 и IL-6 У УЗОРЦИМА ГИНГИВАЛНЕ ЦЕРВИКУЛАРНЕ ТЕЧНОСТИ БОЛЕСНИКА СА ПЕРИИМПЛАНТИТИСОМ****Аутор:** кадет Јована Павлица**E-mail:** [pavlicajovana23@gmail.com](mailto:pavlicajovana23@gmail.com)**Ментор:** проф. др Војводић Данило, Институт за медицинска истраживања  
Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду**Увод:** Периимплантитис представља патолошке промене које захватају ткива око денталних имплантата. Данас се сматра да су у патогенези важни локално продуковани медијатори инфламације, IL-1, IL-6 и TNFalfa чија се концентрација доводи у везу са интензитетом упале.**Циљ:** Циљ нашег рада био је да утврдимо вредности кључних Th1 (IFNg, IL-2), Th2 (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10), хемокина (IL-8) и цитокина медијатора упале (IL-1beta, TNFalfa, TNFbeta) у узорцима гингивалне цервикуларне течности (ГЦТ) и њихове вредности повежемо са присуством и интензитетом периимплантитиса.**Материјал и методе:** Узорци ГЦТ узимани су из периимплантног сулкуса на контролном прегледу 15 дана по интервенцији употребом абсорбент филтер папирних „поена“ од пацијената са пласираним денталним имплантатима, лечених на клиници за стоматологију ВМА. Папирни поени су након мерења промене тежине периотроном пласирани у медијум који је чуван на -70°C до квантификације. Концентрација цитокина одређивана је стандардним тестом методом проточне цитометрије на Институту за медицинска истраживања ВМА. Добијени подаци обрађени су GrphPad софтверским пакетом (Anova тест, MannWhitney, Wilcoxon тест).**Резултати:** Просечне вредности кључних цитокина Th1 групе нису се значајно разликовале између група болесника са присутним периимплантитисом у односу на болеснике без знакова инфламације. Вредности IL-10, као и концентрације IL-4 и IL-6 биле су значајно ниже у ГЦТ болесника са периимплантитисом ( $p < 0,05$  MannWhitney тест). А концентрације IL-5 и хемокина (IL-8) биле су значајно веће у узорцима ГЦТ болесника са периимплантитисом ( $p < 0,01$  MannWhitney тест). Вредности медијатора упале нису се значајно разликовале између групе са периимплантантном упалом и групе са физиолошким изгледом ткива.**Закључак:** У узорцима ГЦТ болесника са периимпантитисом постоји поремећај антиинфламаторног одговора манифестован значајним снижењем вредности антиинфламаторних цитокина IL-4, IL-6 и IL-10, са значајним повећањем вредности IL-5 и хемокина IL-8.**Кључне речи:** периимплантитис, гингивална цервикуларна течност, медијатори упале, цитокини.**VALUE OF IL-4, IL-6 AND IL-10 IN SAMPLES OF GINGIVAL CREVICULAR FLUID IN PATIENTS WITH PERI-IMPLANTITIS****Author:** Cadet Jovana Pavlica**e-mail:** [pavlicajovana23@gmail.com](mailto:pavlicajovana23@gmail.com)**Mentor:** Full Prof. drDaniloVojvodic, Institute of Medical Research  
Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade**Introduction:** Peri-Implantitis represent pathological changes that affect tissue around dental implantats. Today it is considered that in pathogenesis are important locally based produced mediators of inflammation, IL-1, IL-6, TNFalfa whose concentration is associated with the extent of inflammation.**The Aim:** The Aim of our work was to determine the value of the main cytokines Th1 (IFNg, IL-2), Th2 (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10), chemokines (IL-8), i cytokine inflammatory mediators (IL-1beta, TNFalfa, TNFbeta) in samples of gingival crevicular fluid (GCF) and their value will be related to the presence and intensity of peri-implantitis.**Material and Methods:** Samples of GCF were taken from periimplantat's sulcus on the control overview 15 days after intervention using absorbent filter paper "points" from patients with integrated dental implants, treated at clinic of dentistry in MMA. The paper points after measuring changes in weight periotron placed in a medium and guarded at -70°C until measuring. Concentration of cytokines was measured by a standard flow cytometry test at Institute for medical research MMA. The results are processed by GrphPad software system (Anova test, Mann Whitney, Wilcoxon test).**Results:** Average values main cytokines Th1 group were not significantly different between the groups of patient with peri-implantitis in compareson with patients without sign of inflammation. Value of IL-10 and concentration of IL-4 and IL-6 were significantly lower in GCF patients with periimplantitis ( $p < 0.05$  Mann Withney test). Concentration of IL-5 and chemokines IL-8 were significantly higher in samples GCF patients with periimplantitis ( $p < 0.01$  Mann Whitney test). Levels of inflammatory mediators were not significantly different in patients with periimplantitis in compareson with patients without inflammation.**Conclusion:** In samples of GCF in patients with peri-implantitis there is disturbance in the anti-inflammatory response that manifest significant reduction of anti-inflammatory cytokines IL-4, IL-6 and IL-10, with significant increase in value of IL-5 and chemokines IL-8.**Key words:** periimplantitis, gingival crevicular fluid, inflammatory mediators, cytokines.

**ЗНАЧАЈ КОШТАНИХ МАРКЕРА У ПРАЋЕЊУ ЕФЕКТА АНТИРЕСОРПТИВНЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА СА ПОСТМЕНОПАУЗНОМ ОСТЕОПОРОЗОМ**

**Аутор(и):** Александра Тошев

**e-mail:** [caka.tosev@gmail.com](mailto:caka.tosev@gmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Тања Џопалић

Институт за имунологију, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Постменопаузна остеопороза се јавља код жена у раној менопаузи, због недостатка полног хормона, естрогена. Постоји широк спектар лекова за лечење остеопорозе, којима се превенира настанак прелома костију.

**Циљ рада:** Циљ рада се односио на праћење ефеката антиресорптивне терапије код жена у постменопаузном периоду, на основу нивоа биомаркера коштаног метаболизма – коштане специфичне алкалне фосфатазе (*ALP*) и деоксипиридинолина (*Dpd*), као и минерале густине костију (*BMD*).

**Материјал и методе:** Испитивање је обухватило 87 пацијенткиња са постменопаузном остеопорозом. Групу А је чинило 48 пацијенткиња на терапији алендронатом (*AL*) док је у групи Б било 39 пацијенткиња на хормонској терапији (*HRT*). *BMD* лумбалног дела кичме и бутне кости је мерен на апарату *Lunar DPX 2000*, а ниво коштаних маркера је одређиван комерцијалним *ELISA* тестовима.

**Резултати:** Анализом добијених резултата, утврђено је статистички значајно смањење нивоа *ALP*-аи *Dpd*-а у обе групе испитаница, након шест недеља и осам месеци терапије, у поређењу са вредностима пре терапије. Такође је запажен пораст *BMD*-а након осмомесечне терапије помоћу оба препарата. Затим је утврђен и значајно већи ниво *Dpd*-ау групи третираних *AL*-ом него у оних лечених *HRT*-ом. Са друге стране, промене у вредностима *ALP*-а су биле знатно више у групи на терапији *HRT*-ом.

**Закључак:** Из наведеног се закључује да се ефекти терапије два испитивана антиостеопоротична препарата могу пратити преко нивоа биомаркера коштаног метаболизма. Показано је да је *Dpd*, као маркер коштане ресорпције, бољи индикатор ефикасности терапије него *ALP*, маркер формирања костију.

**Кључне речи:** остеопороза, коштани маркери, алендронат, хормонска терапија

**BONE MARKERS IN MONITORING OF ANTIRESORPTIVE THERAPY IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS PATIENTS**

**Author(s):** Aleksandra Tošev

**e-mail:** [caka.tosev@gmail.com](mailto:caka.tosev@gmail.com)

**Mentor(s):** TA Tanja Džopalić

Institute of immunology, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Postmenopausal osteoporosis occurs in early menopause in women, due to lack of sex hormone, estrogen. There is a wide range of drugs for osteoporosis treatment, used to prevent bone fractures.

**The Aim:** The aim of our work was to study the effects of two modality of antiosteoporotic therapy in postmenopausal women on the level of biochemical markers of bone turnover such as bone specific alkaline phosphatase (BALP) and deoxypyridinoline (Dpd) as well as bone mineral density (BMD).

**Material and Methods:** The study included 87 patients with postmenopausal osteoporosis. Group A consisted of 48 patients treated with alendronate (AL) whereas group B included 39 patients treated with hormone replacement therapy (HRT). BMD was measured with by *Lunar DPX 2000* device, on the lumbar spine and femur. Bone markers (BM) were measured by commercial ELISA assays.

**Results:** There was a statistically significant decrease in the levels of BALP and Dpd after six weeks and eight months of both types of therapy, compared to the levels of these markers before therapy. Also, BMD was increased on both locations after eight months of both therapies. In addition, there was a higher degree of changes of Dpd values in the group treated with AL. On the other hand, the changes in the level of BALP were higher in the group treated with HRT.

**Conclusion:** We concluded that the early effect of two studied antiosteoporotic medications can be monitored by changes in levels of BM. Dpd as bone resorption marker proved to be a better indicator of the efficiency of applied medications compared to bone formation markers such as BALP.

**Keywords:** osteoporosis, bone markers, alendronate, hormone replacement therapy



## ЗНАЧАЈ ИСПОЉАВАЊА СУРВИВИНА У ПРИМАРНОМ КУТАНОМ МЕЛАНОМУ

**Аутор:** кадет Сања Милутиновић

**e-mail:** [srmilutinovic@gmail.com](mailto:srmilutinovic@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Данило Војводић, Институт за медицинска истраживања  
Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Сурвивин припада протеинској фамилији инхибитора апоптозе. Услед разлике у експресији сурвивина у ћелијама хуманог меланом у поређењу са нормалним меланоцитима, претпоставили смо да се на основу серумске концентрације сурвивина и експресије сурвивина у туморском ткиву болесника са меланомом може предвидети стадијум болести.

**Циљ рада:** Испитивање могућности примене сурвивина као прогностичког маркера у процени тежине примарног кутаног меланом.  
**Материјал и методе:** Испитивањима је обухваћено 84 болесника са меланомом старосног опсега од 25 до 78 година. Према АЈСС класификацији болесници су разврстани у четири клиничка стадијума. Ниво експресије сурвивина у туморском ткиву одређен је имунохистохемијском методом. Интензитет бојења за сурвивин одређен је семиквантитативно: 0-нема бојења, 1+ слабо бојење, 2+ умерено бојење, 3+ јако бојење. Серумска концентрација сурвивина одређена је ЕLISА тестом. Контролна група састављена је од двадесет пацијената са диспластичним и двадесет пацијената са класичним невусом, а за испитивање сурвивина у серуму контролна група састављена је од двадесет здравих особа без меланом.

**Резултати:** Повећана експресија сурвивина уочена је у туморском ткиву III клиничког и IV хистолошког стадијума, као и код болесника са улцерацијама, метастазама и васкуларном инвазијом. Изражен плеоморфизам туморских ћелија, митотски индекс већи од шест, дебљина тумора 4-5 мм (*Breslow*), IV и V стадијум инвазије (*Clark*) као и лимфогено ширење тумора повезано је са повећаном експресијом сурвивина. Код болесника са изразито ниским нивоом експресије сурвивина у туморском ткиву уочена је повишена концентрација сурвивина у серуму.

**Закључак:** Експресија сурвивина у туморском ткиву болесника са меланомом корелира са карактеристикама које тумор дефинишу као малигни те се стога може применити као прогностички маркер у процени тежине болести. Не постоји јасна корелација између експресије сурвивина у туморском ткиву и серумске концентрације сурвивина код оболелих због чега се серумска концентрација сурвивина не може користити као поуздан прогностички маркер.

**Кључне речи:** сурвивин, меланом, прогностички маркер.

## THE SIGNIFICANCE OF SURVIVIN EXPRESSION IN PRIMARY CUTANEOUS MELANOMA

**Author:** Cadet Sanja Milutinovic

**e-mail:** [srmilutinovic@gmail.com](mailto:srmilutinovic@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Danilo Vojvodic, Institute of Medical Research  
Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Survivin belongs to the inhibitor of apoptosis protein family. Due to differences in survivin expression in human melanoma cells compared to normal melanocytes, we hypothesized that melanoma stage can be predicted based on the serum survivin concentration and survivin expression in tumor tissue of patients.

**The Aim:** Examination of the possibility of using survivin as a prognostic marker in the evaluation of primary cutaneous melanoma.

**Material and Methods:** The level of survivin expression was determined immunohistochemically in the tumor tissue and with ELISA test in the serum of 84 melanoma patients aged from 25 to 78 years. According to the AJCC classification the patients were classified into four clinical stages. The intensity of staining for survivin was determined semi-quantitatively: 0 no staining, 1+ weak, 2+ moderate, 3+ intense. The control group was composed of twenty patients with dysplastic and twenty patients with the classic naevi, and for testing of survivin in the serum control group was composed of twenty healthy persons without melanoma.

**Results:** Survivin overexpression was observed in tumor tissue of III clinical and IV histological stage, as well as in patients with ulcers, vascular invasion and metastases. Pronounced pleomorphism of tumor cells, mitotic index greater than six, the tumor thickness of 4-5 mm (*Breslow*), IV and V stage of invasion (*Clark*) and lymphatic spread of tumor is associated with increased survivin expression. Patients with extremely low levels of tumor survivin expression had increased serum survivin concentration.

**Conclusion:** The survivin expression in tumor tissue of patients with melanoma correlates with features which define a tumor as malignant and therefore can be used as a prognostic marker in estimation of disease severity. Serum survivin concentration cannot be used as a reliable prognostic marker because there is no correlation between tumor survivin expression and serum survivin concentration.

**Keywords:** survivin, melanoma, prognostic marker.

## УТИЦАЈ ЦИТОКИНА *IL-17A* НА МЕТАБОЛИЗАМ ГЛУТАМАТА У АСТРОЦИТИМА – ИМПЛИКАЦИЈЕ НА ПАТОГЕНЕЗУ МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

**Аутор(и):** Јован Илић, Ирфан Шаботић, Катарина Харфман

**e-mail:** [jovanilic94@hotmail.com](mailto:jovanilic94@hotmail.com)

**Ментор(и):** асист. др Милош Костић

Предмет Имунологија, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Претходна истраживања везана за *Th-17* ћелије су се искључиво односила на инфламацијска дешавања у мултиплој склерози (МС), док значај ових ћелија у настанку глутаматске ексцитотоксичности и последиčnoј неуродегенерацији представља потпуно нови концепт.

**Циљ рада:** Циљ наше студије је био испитивање ефеката цитокина *IL-17A* на способност астроцита да метаболишу и ослобађају глутамат, имајући у виду централно место астроцита у одржавању хомеостазе овог неуротрансмитера.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на примарној култури астроцита пацова. Способност астроцита да преузимају глутамат је праћена изменама у експресији глутаматских транспортера (*GLAST* и *GLT-1*), док њихова способност да метаболишу глутамат је праћена изменама у испољености ензима глутамин синтетазе. Степен генске експресије је одређиван методом полимеразне ланчане реакције у стварном времену (*rtPCR*). Ефекти *IL-17A* на способност астроцита да секретују глутамат су испитани одређивањем концентрације глутамата у супернатантима ћелијских култура применом течне хроматографије (*HPLC*).

**Резултати:** Цитокин *IL-17A* у нижим концентрацијама је смањивао степен експресије гена за глутаматске транспортере и глутамин синтазу ( $p < 0,05$ ), међутим овакав ефекат је изостао када је примењена већа доза цитокина. Није забележена сигнификантна разлика у секрецији глутамата након третирања астроцита цитокином *IL-17A* у базалним условима, међутим након стимулације јонима  $Ca^{2+}$ , као и уклањања  $Ca^{2+}$  из култивационог медијума, *IL-17A* је стимулисао ослобађање глутамата на дозно зависан начин ( $p < 0,05$ ).

**Закључак:** Резултати спроведеног истраживања сугеришу да *IL-17A*, посредством астроцита, може промовисати глутаматску ексцитотоксичност у МС.

**Кључне речи:** мултипла склероза, *IL-17A*, глутаматски транспортери, астроцити, глутамин синтаза, глутаматска ексцитотоксичност

## THE EFFECTS OF CYTOKINE IL-17A ON GLUTAMATE METABOLISM IN ASTROCYTES - IMPLICATIONS FOR MULTIPLE SCLEROSIS PATHOGENESIS

**Author(s):** Jovan Ilić, Irfan Šabotić, Katarina Harfman

**e-mail:** [jovanilic94@hotmail.com](mailto:jovanilic94@hotmail.com)

**Mentor(s):** TA Miloš Kostić

Department of Immunology, Faculty of Medicine, University of Nis

**Background:** Previous studies of Th-17 cells in multiple sclerosis (MS) were exclusively referred to inflammatory events, while the importance of these cells in glutamate excitotoxicity and consequent neurodegeneration represents a completely new concept.

**The Aim:** The aim of our study was to investigate the effects of cytokines IL-17A on astrocyte ability to metabolize and release glutamate, considering that astrocytes have the central role in maintaining the homeostasis of this neurotransmitter.

**Material and Methods:** The study was conducted on primary rat cultures of astrocytes. Astrocyte ability to uptake glutamate was estimated by the alterations of glutamate transporters expression (GLAST and GLT-1), while their ability to metabolize glutamate was followed up by the modifications in glutamine synthetase expression. The level of gene expression was determined by real time polymerase chain reaction (rtPCR). The effects of IL-17A on astrocyte ability to secrete glutamate, were assessed by determining glutamate concentration in the cell culture supernatants using high pressure liquid chromatography (HPLC).

**Results:** The cytokine IL-17A in the lower concentrations reduced the level of gene expression of both glutamate transporters and glutamine synthase ( $p < 0.05$ ), however when IL-17A was applied in higher doses, this effect vanished. No significant difference in glutamate secretion between IL-17A treated and control astrocyte cultures was detected in the basal conditions, but upon  $Ca^{2+}$  ion stimulation, as well as  $Ca^{2+}$  removal from culture medium, IL-17A stimulated glutamate release in a dose-dependent manner ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Results of the study suggest that, via astrocytes, IL-17A can promote glutamate excitotoxicity in the MS.

**Keywords:** multiple sclerosis, IL-17A, glutamate transporters, astrocytes, glutamine synthetase, glutamate excitotoxicity

## ПОВЕЗАНОСТ ВРЕДНОСТИ MDSC СА КЛИНИЧКИМ ПАРАМЕТРИМА У БОЛЕСНИКА СА МЕЛАНОМОМ

**Аутори:** кадет Никола Трифуновић  
**e-mail:** [nikolatrifunovic010@gmail.com](mailto:nikolatrifunovic010@gmail.com)

**Ментор:** проф. Др Данило Војводић, Институт за медицинска истраживања  
 Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

**Увод:** Поред T-регулаторних ћелија, супресорске ћелије мијелоидног порекла (MDSC) имају улогу у гашењу антитуморског имунитета што је један од механизма агресивности меланома. MDSC су група незрелих дендритичних ћелија, макрофага и гранулоцита. Популација MDSC код људи је дефинисана као CD33+, CD11b+, CD3-, CD56-, CD19-, CD14- и са ниском експресијом HLA-DR. Код здравих особа MDSC нема.

**Циљ:** Испитивање заступљености MDSC у узорцима пацијената са меланомом, поређење са клиничким параметрима и ефектима терапије IFN $\alpha$ .

**Материјал и методе:** Узорци крви су узети од деведесет једног пацијента са меланомом који су у полу и годинама подударени са осам здравих особа контролне групе. Вредности MDSC одређиване су употребом моноклонских антитела на антигене CD15, CD33, CD45, HLA-DR, CD14, CD16, CD11b, CD3, CD19 и CD56. На CD11b+ ћелијама са ниском експресијом HLA-DR је испитивана експресија CD15 и CD45 антигена, како би се дефинисале Gr и M популација MDSC. Вредности MDSC су изражене као проценат свих нуклеисаних ћелија. За обраду података коришћени су основни дескриптивни показатељи, Anova, Mann Whitney Wilcoxon тестови.

**Резултати:** Уочене су повећане вредности MDSC у узорцима болесника са меланомом у односу на контролну групу. Повећање GrMDSC детектовали смо код болесника са меланомом који су имали клиничку прогресију болест, у односу на болеснике који су били стабилни, без обзира на клинички AJCC стадијум. Поређење болесника унутар III клиничког AJCC стадијума показало је разлику у вредностима GrMDSC између болесника третираних и нетретираних са IFN $\alpha$ . Вредности GrMDSC и укупних MDSC су биле ниже код болесника са прогресијом болести који су примили IFN $\alpha$  у односу на болеснике са стабилном болешћу без IFN $\alpha$  терапије.

**Закључак:** MDSC имају важну улогу у прогресији меланома. Прогресија меланома повезана је са значајним порастом субпопулације GrMDSC, док та правилност није уочена код MoMDSC. Терапија IFN $\alpha$  значајно снижава вредности MDSC, што је повољан терапијски ефекат.

**Кључнеречи:** Меланом, MDSC, IFN $\alpha$ .

## CORRELATION BETWEEN MDSC VALUES AND CLINICAL PARAMETERS IN MELANOMA PATIENTS

**Author:** Cadet Nikola Trifunovic  
**e-mail:** [nikolatrifunovic010@gmail.com](mailto:nikolatrifunovic010@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Danilo Vojvodic, Institute of Medical Research  
 Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Besides T-regulatory cells Myeloid-derived Suppressor Cells (MDSC) also play part in antitumor immunity annihilation and that is one mechanism of melanoma aggressiveness. MDSC are a group of immature dendritic cells, macrophages and granulocytes. Population of MDSC in people is defined as CD33+, CD11b+, CD3-, CD56-, CD19-, CD14- and with low expression of HLA-DR. MDSC is not present in healthy individuals.

**The Aim:** MDSC values observation in melanoma patients, comparison with clinical parameters and IFN $\alpha$  therapy effects.

**Materials and methods:** Blood samples were collected from 91 melanoma patients whose age/sex was matched with 8 healthy people in control group. MDSC values were determined through the use of monoclonal antibodies on antigens CD15, CD33, CD45, HLA-DR, CD14, CD16, CD11b, CD3, CD19 and CD56. Expression of CD15 and CD45 antigens was examined on CD11b+ cells with low expression of HLA-DR to define Gr and Mo MDSC population. MDSC values are expressed as percentage of all nucleic cells. Data was processed through the use of basic descriptive indicators: Anova, Mann Whitney and Wilcoxon tests.

**Results:** Higher values of MDSC have been determined in melanoma patients compared to control group. Increase of GrMDSC was detected in melanoma patients with clinically progressed disease compared to stable patients and regardless of clinical AJCC stage. Comparison of patients within third clinical AJCC stage showed different values of GrMDSC between patients who were treated with IFN $\alpha$ , and those who weren't. Values of GrMDSC and complete MDSC were lower in patients with progressed disease who were treated with IFN $\alpha$  then in those who were stable but haven't received IFN $\alpha$  treatment.

**Conclusion:** MDSC play important role in melanoma progression. Melanoma progression is connected to significant increase of GrMDSC subgroup, while the same consistency wasn't shown in MoMDSC. IFN $\alpha$  therapy significantly decreases MDSC values, which is positive therapeutic effect.

**Keywords:** Melanoma, MDSC, IFN $\alpha$ .

## ВРЕДНОСТИ ИНТЕРЛЕУКИНА 10 У УЗОРЦИМА БОЛЕСНИКА СА КАРЦИНОМОМ ПЛУЋА КОРЕЛИРАЈУ СА ХИСТОЛОШКИМ ТИПОМ И ВЕЛИЧИНОМ ТУМОРА

**Аутор:** кадет Невена Николић

**E-mail:** [porodica1609@gmail.com](mailto:porodica1609@gmail.com)

**Ментор:** проф. др Данило Војводић, Институт за медицинска истраживања  
Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбранеу Београду

**Увод:** Интерлеукин 10 (*IL-10*) продукују макрофаги, дендритске ћелије, Т-лимфоцити али и друге ћелије. Овај цитокин има изражено антиинфламаторно дејство, што може помоћи преживљавању туморских ћелија. Са друге стране *IL-10* има и антиангиогенетско дејство што ограничава раст тумора. Досадашње студије показале су различите резултате везано за улогу овог цитокина у патогенези тумора плућа.

**Циљ рада:** Циљ нашег рада био је да одредимо концентрацију *IL-10* у периферној циркулацији и микроциркулацији тумора, потом да нађене вредности корелирамо са клиничким стадијумом болести и одговарајућим особинама тумора (хистолошки тип, *TNM* стадијум, присуство метастаза).

**Материјал и методе:** Испитивањем је обухваћено 46 болесника са малигним тумором плућа, III и IV клиничког стадијума. Хистолошки тип тумора је одређен имунохистохемијским методама. Величина тумора, локализација и распрострањеност одређени су помоћу *MSCT*. Узорци периферне крви узети су током бронхоскопије, када су игленом аспирацијом кроз бронхоскоп узети и узорци из микроциркулације тумора. Концентрација цитокина одређена је методом проточне цитометрије.

**Резултати:** Вредности *IL-10* у узорцима микроцелуларног карцинома значајно су веће у односу на немикроцелуларне карциноме. У серуму вредности *IL-10* нису показале статистички значајну корелацију са хистолошким типом тумора. Значајна корелација са вредностима *IL-10* у серуму и микроциркулацији тумора није уочена ни са клиничким стадијумом болести и присуством метастаза. Вредности *IL-10* у узорцима серума болесника са најмањим тумором (*TNM*=1) значајно су мање од вредности измерених у групи са *TNM* =3 и *TNM* =4. Највеће измерене просечне вредности детектовали смо у групи са *TNM*=4, значајно веће од група *TNM* =2 и *TNM*=3. У узорцима узетим из микроциркулације тумора, вредности *IL-10*, иако веће у групи са *TNM*=3 и *TNM* =4, нису су се значајно разликовале међусобно.

**Закључак:** Добијени резултати показали су да се вредности *IL-10* одређене у системској циркулацији и микроциркулацији тумора плућа значајно разликују. Одређивање концентрације цитокина у микроциркулацији тумора плућа представља важан додатни показатељ процеса успостављеног између туморског ткива и локалног имунског одговора.

**Кључне речи:** карцином плућа, интерлеукин 10, микроциркулација тумора, имунски одговор.

## VALUES OF INTERLEUKIN-10 IN THE SAMPLES OF PATIENTS WITH LUNG CANCER CORRELATE WITH HISTOLOGICAL TYPE AND THE SIZE OF CANCER

**Author:** Cadet Nevena Nikolić

**E-mail:** [porodica1609@gmail.com](mailto:porodica1609@gmail.com)

**Mentor:** Full Prof. Danilo Vojvodić, Institute of Medical Research  
Military Medical Academy Medical Faculty, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** Macrophages, dendritic cells, T-lymphocytes and other cells produce interleukin-10 (IL-10). This cytokine has anti-inflammatory effect which may help cancer cell survival. On the other hand, IL-10 suppresses angiogenesis which reduces tumor mass. Previous studies have shown different results regarding the role of the cytokine in the pathogenesis of a lung cancer.

**The Aim:** The aim of our study was measuring concentration of IL-10 in peripheral blood and tumor microcirculation, then correlating those values with clinical stage of illness and characteristics of tumor (histological type, *TNM* stadium, presence of metastases).

**Material and Methods:** This study included 46 patients with lung cancer, III and IV clinical stage. Immunohistochemical methods were used to define tumor histological type. Visualisation of tumor (its size, localization and spread) is done by *MSCT*. Samples of peripheral blood and tumor microcirculation blood were taken during bronchoscopy. Cytokine concentration was defined using flow cytometry.

**Results:** IL-10 concentration in the specimens of microcellular carcinoma is higher than its concentration in the samples of nonmicrocellular carcinoma. Serum concentration of IL-10 hasn't shown significant correlation with tumor histological type. There is no correlation between IL-10 concentration and clinical stage and presence of metastases. Serum concentration of IL-10 is lower in the specimens of patients with smallest tumor (*TNM*=1) than the group of patients with *TNM*=3 and *TNM*=4. The highest concentration is detected in the group with *TNM*=4, significantly higher than those in the group with *TNM*=2 and *TNM*=3. In the samples of tumor microcirculation concentrations of IL-10 were higher in the group with *TNM*=3 and *TNM*=4 but the difference is not statistically significant.

**Conclusion:** The results showed that the concentration of IL-10 in the systemic circulation and tumor microcirculation are significantly different. Measuring cytokine concentration in tumor microcirculation is important additional indicator of process established between cancer tissue and local immune response.

**Keywords:** lung cancer, interleukin-10, tumor microcirculation, immune response.

## КОМБИНОВАНИ ЕФЕКАТ ЛАСЕРА НИСКЕ СНАГЕ И ЕЛЕКТРОМАГНЕТНОГ ПОЉА УБРЗАВА ПРОЛИФЕРАЦИЈУ МЕЗЕНХИМАЛНИХ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА ИЗОЛОВАНИХ ИЗ ХУМАНОГ МАСНОГ ТКИВА

**Аутори:** Елдина Хачковић, Мајда Салковић, Нејла Маврић

**e-mail:** [eldinahackovic@gmail.com](mailto:eldinahackovic@gmail.com)

**Ментори:** асист. др Јасмин С. Нурковић, проф. др Зана Долићанин

Департаман за Биомедицинске науке, Државни универзитет у Новом Пазару

**Увод:** Регенеративна медицина и рехабилитација се на много начина преклапају у лечењу пацијената. У последњих неколико година, утврђено је да магнетотерапија и ласеротерапија утичу на различите биолошке процесе. С друге стране, побољшање пролиферацијског капацитета матичних ћелија је од великог значаја за даље напредовање ћелијске терапије и ткивног инжењеринга.

**Циљ:** Циљ нашег истраживања био је да испитамо ефекат електромагнетног поља (ЕМП) и ласера ниске снаге (ЛНС) на пролиферацију и одрживост мезенхималних матичних ћелија (ММЋ) из хуманог масног ткива, чиме индиректно испитујемо утицај ових терапијских физикалних модалитета (ТФМ) на енграфтмент матичних ћелија.

**Материјал и методе:** ММЋ су изоловане из поткожног масног ткива 6 особа старости од 45 до 65 година. Добијене ћелије су окарактерисане у складу са препорукама Међународног друштва за ћелијску терапију. Магнетотерапија је примењивана једном дневно током 7 дана, у трајању од 30 минута, при фреквенцији од 50 Hz и интензитету од 30 mT, преко магнетног јастучета са обе стране шестокорне плоче у којима су се гајиле ММЋ. Ласеротерапија је, такође, примењивана 7 дана, једном дневно у трајању од 5 минута при радијацији од 3 J/cm<sup>2</sup> и континуалном интензитету од 200 mW. У свакој комори се налазило по 1x10<sup>4</sup> ћелија. Ћелије су култивисане у инкубатору на 37°C, осим 30 минута колико је трајао третман. Услови култивације били су исти и за ћелије које нису третиране.

**Резултати:** После седмодневног третмана, број ММЋ третираних магнетотерапијом био је значајно већи од оних које нису третиране, ММЋ третираних ласеротерапијом било је значајно више од оних које су третиране магнетотерапијом, а ММЋ које су третиране комбинацијом ласеротерапије и магнетотерапије су биле најбројније. Третман ЛНС и ЕМП није значајно утицао на одрживост ММЋ.

**Закључак:** Третман ММЋ електромагнетним пољем и/или ласером ниске снаге значајно убрзава пролиферацију ових ћелија и не угрожава њихову одрживост, па се може закључити да ови ТФМ побољшавају енграфтмент матичних ћелија.

**Кључне речи:** ласеротерапија, магнетотерапија, мезенхимне матичне ћелије

## COMBINED EFFECTS OF LOW LEVEL LASER AND ELECTROMAGNETIC FIELD INCREASES PROLIFERATION OF HUMAN ADIPOSE TISSUE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS

**Authors:** Eldina Hačković, Majda Salković, Nejlja Mavrić

**e-mail:** [eldinahackovic@gmail.com](mailto:eldinahackovic@gmail.com)

**Mentors:** TA Jasmin S. Nurković, Assoc. Prof. Zana Dolicanin

Department of Biomedical Sciences, State University of Novi Pazar

**Introduction:** Regenerative medicine and rehabilitation coincide in many ways in patient treatments. In recent years, electromagnetic field (EMF) and low level laser (LLL) have been found to affect various biological processes. On the other hand, improvements of stem cells proliferation capacity are vital for the further advancement of cell culture and tissue engineering.

**The Aim:** The aim of this study was to evaluate the effect of EMF and LLL on the proliferation and viability of hAT-MSCs, thus indirectly examining the impact of these therapeutic physical modalities (TPM) on stem cell engraftment.

**Material and Methods:** hAT-MSCs were isolated from the subcutaneous adipose tissue from 6 individuals aged from 45 to 65 years old. The obtained cells were characterized according to the recommendations of the International Society for Cellular Therapy. EMF was applied during 7 days once a day for 30 minutes on both sides of the 6-well plate via a magnetic cushion surface as 6-well plate at a frequency of 50 Hz and intensity of 30 mT. LLL was applied also 7 days, once a day for 5 minutes at radiation energies of 3 J/cm<sup>2</sup>, cont. 200mW. In each well there was 1 x 10<sup>4</sup> cells. Cells were cultivated in incubator at 37°C all the time, except for 30 minutes during the EMF and LLL treatment. Non-exposed cells (control) were cultivated under the same culture conditions.

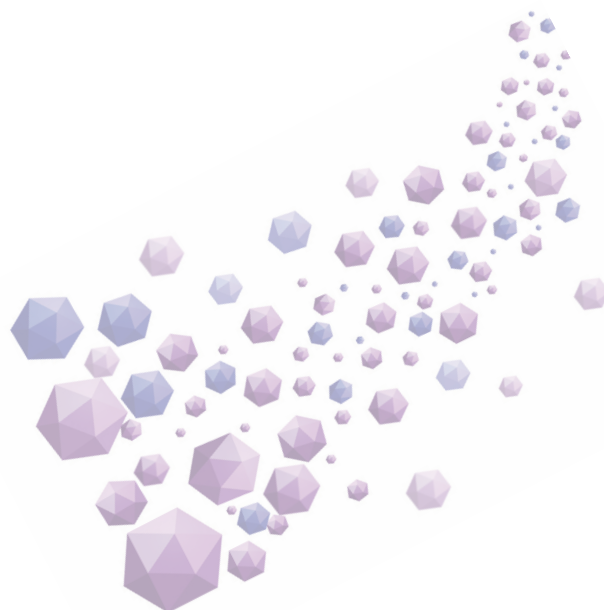
**Results.** After 7-days treatment, number of EMF treated hAT-MSCs was significantly higher than untreated cells, LLL treated hAT-MSCs were more numerous than EMF treated cells while the number of hAT-MSCs which were treated with both EMF and LLL was the highest. EMF and/or LLL treatment did not significantly affect hAT-MSCs viability.

**Conclusion.** EMF and/or LLL treatment accelerated proliferation of hAT-MSCs without compromising their viability, so it can be concluded that these TPM improve engraftment of stem cells.

**Keywords:** low level laser, electromagnetic field, mesenchymal stem cells



# СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНА И ДРУШТВО



## СЕКСУАЛНОСТ ДРЕВНОГ ЕГИПТА

Аутор(и): Нико Вукић, Маја Бекут

e-mail: [majabekut@yahoo.com](mailto:majabekut@yahoo.com)

Ментор(и): ван. проф. др Љиљана Сувајдић

Катедра општеобразовних предмета, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Древни Египат представља најинтригантнију и најмистичнију цивилизацију, која је и данас предмет бројних проучавања. Сексуалност ове културе је била њен саставни део, преплетена са свим другим аспектима живота.

Циљ рада: Упознати се са основним карактеристикама сексуалности у древном Египту.

Материјал и методе: Коришћени су секундарни и терцијарни извори тематске литературе. Примењена је квалитативна аналитичка и дескриптивна метода.

Резултати: Положај жена је најповољнији у односу на све древне цивилизације - сматране су равноправним са мушкарцима и изузетно су поштоване. Брак и венчање, али и развод су строго приватне ствари, без религиозних или правних обавеза. Инцест није стран древноегипатској култури. Прељуба, полигамија и проституција су били строго критиковани и нису били уобичајена појава. Ову културу карактерише изузетан свеprisутан еротизам. Сексуални односи су сматрани изузетним чином, у који се ступа са циљем уживања. Трудноћа је препозната као могућа последица, која се могла превенирати бројним контрацептивима. Познавали су и препарате за терапију импотенције, али и бројне афродизијаке. У циљу спречавања болести, водили су рачуна о личној хигијени и вршили циркумизију и депилацију. Све сексуалне оријентације су присутне, а сматра се да први запис о хомосексуалном пару потиче баш из Египта. Веровали су у загробни сексуални живот - гробнице су украшаване еротским призорима, а мумије су биле „опремљене“ вештачким полним органима. Торино еротски папирус је најексплицитнији артефакт, и окарактерисан је као „први порнографски магазин“. Бројни богови су повезивани са различитим аспектима сексуалности.

Закључак: Древни Египћани су имали врло здраве и рационалне погледе на сексуалност. Ставови и норме су можда најсличнији данашњим. Из овог разлога, неопходно је упознати се са њима.

Кључне речи: древни Египат, сексуалност

## SEXUALITY OF ANCIENT EGYPT

Author(s): Niko Vukić, Maja Bekut

e-mail: [majabekut@yahoo.com](mailto:majabekut@yahoo.com)

Mentor(s): Assoc. Prof. Ljiljana Suvajdžić MD, PhD

Department of General Subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

**Introduction:** Ancient Egypt represents the most intriguing and the most mystical civilization, which is the subject of numerous studies even today. Sexuality of this culture was an integral part of it, intertwined with all other aspects of life.

**The Aim:** To introduce the basic characteristics of sexuality in ancient Egypt.

**Material and Methods:** The secondary and tertiary sources of thematic literature have been used. Applied method was analytical and descriptive in quality.

**Results:** The position of women is the most favorable when compared to other ancient civilizations- they were considered equal to men and were extremely respected. Weddings and marriages, but also divorces were strictly private affairs without religious or legal obligations. Incest is not unheard of in Egyptian culture. Adultery, polygamy and prostitution were criticized and were uncommon. This culture is characterized by remarkable pervasive eroticism. Sexual intercourse was considered an exceptional act, which one takes part in order to enjoy. Pregnancy was recognized as a possible consequence, which could have been prevented by numerous contraceptives. They also had treatments of impotence, and many aphrodisiacs. In order to prevent illnesses, they took care of personal hygiene and performed circumcision and waxing. All sexual orientations were present, and it is believed that the first record of a homosexual couple comes precisely from Egypt. They believed in sex in the afterlife- tombs were decorated with erotic scenes and the mummies were “equipped” with artificial sexual organs. Turin Erotic Papyrus is the most explicit artifact, and it is characterized as “the first pornographic magazine”. Many gods were associated with different aspects of sexuality.

**Conclusion:** The ancient Egyptians had very healthy and rational views on sexuality. Their attitudes and norms are perhaps the most similar to today's. For this reason, it is necessary to be introduced to them.

**Keywords:** Ancient Egypt; sexuality



## ЕТИЧКИ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПЛАНТАЦИЈЕ ОРГАНА

Аутор(и): Андрија Јовановић, Христина Трајковић, Стефан Тењовић

e-mail: [jovanovicaandrija@gmail.com](mailto:jovanovicaandrija@gmail.com)

Ментор(и): доц. др Милена Димић

Катедра опште образовних предмета, Медицински факултет, Универзитет у Нишу

**Увод:** Трансплантација органа је један од најважнијих напредака у медицини јер пружа дар живота пацијентима са терминалним стадијумом инсуфицијенције виталних органа, који захтева учешће других људи и друштва, прикупљањем органа од преминулих или живих даваоца. Напредак трансплантационе технике је довео до недостатка органа и врло дугих листа чекања. Овакве околности су покренуле многа етичка питања: методе добијања и расподеле кадаверичних органа, коришћење органа живих донора. Такође су до-веле и до праксе продаје органа у неким деловима света. Актуелни напредак у имунологији и генетском инжењерингу такође покреће и додатне етичке, медицинске и моралне дилеме.

**Циљ рада:** Испитивање информисаности студената медицине, као и њихових етичких и моралних ставова у вези са транспланта-цијом органа, проблема одговарајуће расподеле, одговарајућих и етички прихватљивих начина употребе нових сазнања из области трансплантације стем ћелија и ткивног инжењеринга.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено на 52 добровољна испитаника, студената Медицинског факултета у Нишу, наменски креираном анонимном анкетом затвореног типа.

**Резултати:** Сви испитаници су упознати са акцијом добровољног давања органа. Око половине испитаника је било добровољни дава-лац крви. 57,69% испитаника би били добровољни даваоци органа. Велика већина (96,15%) је знала да се у Клиничком центру у Нишу врши трансплантација органа, али је мали број испитаника знао где може добити донорску картицу. Половина испитаника мисли да је пракса претпостављене сагласности добра. Трећина (32,69%) би донирала орган непознатој, а 46,15% познатој особи. Већина испи-таника мисли да донори не би требали да добијају новчану надокнаду.

**Закључак:** Студенти медицине су добро информисани и имају развијене етичке и моралне ставове о трансплантацији. Транспланта-ција органа и ткива може бити делотворна и спасити живот ако сви укључени у процес поштују интересе пацијената као и етичке и моралне вредности друштва, и ако се одупру искушењу да траже личну славу и новчану добит.

**Кључне речи:** трансплантација, расподела органа, кадаверична трансплантација, продаја органа, компензација донорима, стем ћелије, фетусно ткиво

## ETHICAL ISSUES IN ORGAN TRANSPLANTATION

**Author(s):** Andrija Jovanović, Hristina Trajković, Stefan Tenjović

e-mail: [jovanovicaandrija@gmail.com](mailto:jovanovicaandrija@gmail.com)

**Menthor(s):** Assist. Prof. Milena Dimić

Department for general education, Faculty of Medicine University of Niš

**Introduction:** Organ transplantation is one of the most important advances in medicine as it provides the gift of life to patients with end-stage-fail-ure of vital organs. This requires participation of other individuals and society by collecting organs from living or deceased donors. Advances in transplantation techniques have led to organ-shortage and long waiting lists. These circumstances triggered many ethical issues: methods of obtaining and distribution of cadaveric organs and live-donors organ usage. It also led to organ-selling in some parts of the world. Current advances in immunology and genetic engineering also raise additional ethical, medical and moral dilemmas.

**The Aim:** Examination of medical students awareness and ethical and moral attitudes about transplantation, organ distribution and appropriate and ethically acceptable ways to use new knowledge in fields of stem-cells and tissue engineering.

**Material and methods:** Study was conducted using a closed survey on 52 volunteer subjects, students of Faculty of Medicine of Niš.

**Results:** All subjects have heard about organs donation. About half of subjects were a blood donor. 57.69% of subjects would donate organs. Majority (96.15%) knew that organ transplants are done in Clinical Centre of Niš, but only a small number knew where they could get a donor card. Half of the subjects thought that the practice of presumed consent is good. One-third (32.69%) would donate to an unknown person, and 46.15% to a known person. Most subjects think that donors should not receive financial compensation.

**Conclusion:** On the basis of the data provided it can be concluded that transplantation of organs and tissues can be effective and lifesaving if everyone involved in the process, including medical staff and institutions, respect the interests of patients, as well as the ethical, moral and reli-gious values of society, and if they resist temptation to seek personal glory and financial gain.

**Keywords:** transplantation, organ allocation, cadaveric transplantation, organ sale, donor compensation, stem cells, fetal tissue

**ДР ЈОВАН ЧОКОР И ЊЕГОВ ДОПРИНОС СВЕТСКОЈ НАУЦИ**

Аутор(и): Наташа Јовичић, Ивана Радак

e-mail: [jovicicnatasarocketmail.com](mailto:jovicicnatasarocketmail.com)

Ментор(и): проф. др Драган Данкуц

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Један од најзначајнијих Југословена свога времена био је проф. др Јован Чокор, „научењак светског гласа“ и „понос своје школе за марвено лекарство“.

Циљ рада: Циљ рада је да се прикаже живот и дело професора др Јована Чокора.

Материјал и методе: Увидом у секундарне изворе тематски расположиве литературе извршена је компаративна анализа њиховог садржаја.

Резултати: Рођен је 4. априла 1849. године у Бечу. У Карловцима је завршио 6 година гимназије. У Будимпешти је 1866. уписао студије медицине, које је завршио 1873. године у Бечу. Сродне ветеринарске науке брзо је изучио и 1875. године дипломирао на Војном институту у Бечу. На Високој ветеринарској школи је био професор за предмете: Дескриптивна патолошка анатомија, Општа патологија и многе друге. Написао је више од 40 радова. Радећи у Берлину на институту Роберта Коха, др Чокор упознао се са истраживањима Коха на проучавању бацила туберкулозе. Сва своја истраживања објединио је у раду „Туберкулоза животиња, прилепчивост те заразе према човеку и борба против исте“. Рад је прочитан први пут у Београду на Првом конгресу српских лекара и природњака 1904. године. Годину дана после Конгреса у Београду Роберт Кох се захвалио др Чокору следећим речима „Ваше откриће спасило је човечанство од умирања од туберкулозе.“

Закључак: Иако је његово име из непознатих разлога остало у сенци историје, доктор Јован Чокор, професор бактериологије и заразних болести универзитета и Високе ветеринарске школе у Бечу, пореклом из Сремских Карловаца, представља значајан искорак у области медицине у Србији.

Кључне речи: др Јован Чокор, професор, ветеринар, истраживач, научник

**DOCTOR JOVAN ČOKOR AND HIS CONTRIBUTION TO WORLD SCIENCE**

**Autor(s):** Nataša Jovićić, Ivana Radak

e-mail: [jovicicnatasarocketmail.com](mailto:jovicicnatasarocketmail.com)

**Mentor(s):** Full Prof. Dragan Dankuc

Department of general subjects, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Professor doctor Jovan Čokor was one of the most important Yugoslav of his time. He was “world famous scientist” and “proud of veterinary school”.

The Aim: The objective of this work is to present life and work of Professor Dr Jovan Čokor.

**Material and Methods:** An examination of secondary sources thematically available literature was performed a comparative analysis of their contents.

**Results:** He was born on 4th of April 1849 in Vienna. He attended six years of high school in Karlovci and became a medical student in 1866 in Budapest. He graduated in 1873 in Vienna. He was able to learn the akin veterinary sciences quickly and graduated in 1875 at the Military Institute of Vienna and later became a teacher for several subjects, including Descriptive pathology and General pathology at the Higher Education Institute for Veterinary Medicine. He wrote more than 40 essays. While he working at Robert Koch's Institute in Berlin, he became familiar with Koch's research on tuberculosis. At his research he piece together in one essay “Tuberculosis in animals, it's affinity towards humans and the fight against it”. It was presented at the First Congress of Serbian Physicians and Naturalists in Belgrade in 1904. A year later Koch expressed his gratitude to Dr Čokor with the following words: “ Your discovery saved humanity from dying of tuberculosis”.

**Conclusion:** Despite his achievements, professor of Bacteriology and Infectious diseases in Higher Veterinary school in Vienna, originating from Karlovci, name of Dr Jovan Čokor remains lesser known in history. He represents a significant step forward in the field of medicine in Serbia.

**Keywords:** Dr Jovan Čokor, professor, veterinarian, researcher, scientist

## АНАЛИЗА НАУЧНЕ ПУБЛИЦИСТИКЕ У ОБЛАСТИ ФАРМАКОЛОГИЈЕ У ЗЕМЉАМА БИВШЕ СФРЈ (2007–2014)

Аутор(и): кадет Драгана Кораћ, кадет Ана Удиловић, кадет Дуња Весковић

e-mail: [dragana.korac07@gmail.com](mailto:dragana.korac07@gmail.com)

Ментор(и): проф.др Силва Добрић

Институт за научне информације, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

Увод: Без писаних саопштавања резултата научно истраживачког рада нема развоја науке, па се често на основу анализе броја објављених радова процењује стање у одређеној научној области.

Циљ рада: Поређење научне продуктивности у области фармакологије аутора из Србије (SER), Хрватске (CRO), Словеније (SLO), Босне и Херцеговине (B&H), Македоније (MAK) и Црне Горе (ME) у периоду 2007–2014.

Материјал и методе: Научна продуктивност у области фармакологије процењивана је на основу анализе објављених радова аутора из наведених земаља у часописима индексираним у бази SCOPUS. Посматран је број и цитираност објављених радова, као и утицајност часописа у којима су радови објављени. Добијени резултати анализирани су у односу на бруто друштвени производ ових земаља.

Резултати: У посматраном периоду просечан број радова по години аутора из наведених земаља био је следећи: SER (218), SLO (196,85), CRO (96,4), B&H (10,85), MAK (9,29), ME (7,42). Анализа цитираности радова објављених у 2014. аутора из прве три земље по броју објављених радова, показала је да су највише цитата имали радови аутора из SER (44), затим CRO (33) и SLO (32). С обзиром на просечну цитираност по чланку, редослед је био следећи: CRO (0,337), SLO (0,294), SER (0,188). Просечна вредност импакт фактора часописа у којима су објављени радови аутора из SER, CRO и SLO у 2014. износила је редом: 1,922, 2,426 и, 2,422. У посматраном периоду бруто друштвени производи (БДП) CRO и SLO био је 2,1-3,7 пута виши од БДП SER.

Закључак: У периоду 2007–2014. аутори из SER имали су највећи број објављених радова у области фармакологије. По утицајности часописа у којима су објављени ти радови, као и њиховој просечној цитираности у 2014. години SER се налази иза CRO и SLO. Научна продуктивност у области фармакологије у SER охрабрује имајући у виду да је БДП SER, а тиме и издвајање за науку, значајно нижи у односу на БДП CRO и SLO.

Кључне речи: фармакологија, наука, библиометрија, земље бивше Југославије

## ANALYSIS OF SCIENTIFIC PUBLICATIONS ON PHARMACOLOGY IN FORMER YUGOSLAVIA COUNTRIES (2007–2014)

Author(s): cadet Dragana Korac, cadet Ana Udilovic, cadet Dunja Veskovic

e-mail: [dragana.korac07@gmail.com](mailto:dragana.korac07@gmail.com)

Mentor(s): Full Prof. Silva Dobric

Institute of Scientific Information, Military Medical Academy Faculty of Medicine, University of Defense in Belgrade

**Introduction:** It is known that science does not exist if not published. Therefore, an analysis of the number of published papers is often used in assessment of a particular scientific field status.

**The Aim:** Comparison of scientific productivity in pharmacology by authors from Serbia (SER), Croatia (CRO), Slovenia (SLO), Bosnia and Herzegovina (B&H), Macedonia (MAK) and Montenegro (ME) in the period 2007–2014.

**Material and Methods:** Scientific productivity in the field of pharmacology was assessed by analysis of published articles by authors from former Yugoslav Republics in pharmacological journals indexed in the database SCOPUS. The number and citations of published papers and impact factors (IF) of journals where they had been published were analysed.

**Results:** In the observed period, the largest number of papers per year was published by authors from SER (218), than SLO (196.85), CRO (96.4), B&H (10.85), MAK (9.29), and ME (7.42). Citation analysis of papers published in 2014 by authors from three leading countries in publishing showed the following order: SER (44), CRO (33), SLO (32). The order according to average citations per article were: CRO (0.337), SLO (0.294) and SER (0.188). Average values of IF of journals with these articles were 2.426, 2.422, and 1.922, respectively. In the observed period, gross domestic products (GDP) of CRO and SLO were 2.1 and 3.7 times higher than in SER.

**Conclusion:** In the period 2007–2014 the authors from SER had the highest number of publications on pharmacology. Regarding IF of journals where they had been published and their citations in 2014 SER was behind CRO and SLO. The scientific productivity in the field of pharmacology in SER is encouraging considering that the GDP of SER, and thus the allocation for science, is significantly lower than that in CRO and SLO.

**Keywords:** pharmacology, science, bibliometrics, former Yugoslav Republics

## ПАЛИЈАТИВНА МЕДИЦИНА

**Аутор(и):** Стефан Тењовић, Андрија Јовановић

**e-mail:** [stefan.tenjovic@gmail.com](mailto:stefan.tenjovic@gmail.com)

**Ментор(и):** доц. др Милена Димић

Катедра опште образовних предмета, Медицински факултет Универзитета у Нишу

**Увод:** Рапидан развој медицинске технологије довео је до чињенице да и последња фаза живота буде сагледана са другог аспекта. И док се раније мирило са чињеницом да је болесник у терминалној фази болести уствари индивидуа препуштена породици или старатељима, данас, захваљујући, пре свега, људској свести а и медицинској усавршености палијативне медицине то није тако. Реч је организованог, тимског медицинског усредсређености на последњу фазу живота пацијента чије излечење је немогуће. Уз помоћ лекара, сестара, духовника, породице оболелог као и других медицинских радника а у зависности од жеље и могућности самог пацијента, оболели се кући или у болничкој установи третира како би на најбезболнији начин прихватио неминовност излечења. На исти начин у току лечења породици оболелог пружају се услуге са апсолутним разумевањем за њихову жалост и бол. Овим се постиже најбољи, у тој ситуацији могући, квалитет живота оболелог и његове породице. Палијативна медицина, медицинска грана у развоју чији прогрес се у наредним годинама тек очекује, делује онда када медицинска знања исцрпе своје могућности. Били ми лекари, професори, радници или продавци, све нас чека неминовност краја живота. Људска свест и емпатичност допринеле су да се развије и заживи племенита грана медицине која се уз помоћ многих својих начела и начина успешно бори да сваки преостали минут живота буде квалитетан и вредан.

**Циљ рада:** С обзиром на битну улогу коју палијативна медицина има у друштву за циљ рада поставили смо дефинисање палијативне медицине и обраду етичких проблема на које наилазимо.

**Материјал и методе:** У студију је било укључено 54 пацијената Клиничког центра Ниш. Испитивања су спроведена у виду анонимне анкете.

**Резултати:** Резултати овог истраживања су показали да испитаници нису квалитетно упознати са термином „палијативна медицина“ као и да нису у потпуности испуњена њихова очекивања.

**Закључак:** Хуманистичка свест модерног друштва емпатично је изнедрила палијативну негу у сврху квалитетно проведеног краја живота или бар олакшавања сазнања да је смрт неминовна за све нас.

**Кључне речи:** Палијативна нега, болест, терминална фаза, смрт.

## PALLIATIVE MEDICINE

**Author(s):** Stefan Tenjović, Andrija Jovanović

**e-mail:** [stefan.tenjovic@gmail.com](mailto:stefan.tenjovic@gmail.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milena Dimić

Department for general education, The Faculty of medicine, University of Niš

**Introduction:** Rapid development of medicine technology has brought us to a fact that even the last phase of human life can be viewed from a different angle. Before, people would reconcile with the fact that patients in a terminal state of a disease were left to their families or custodians, but today, thanks to, above all, human conscience but also medical improvements in palliative care, things have changed. It is an organized medical team's focus on the last phase of life of the patient whose cure is impossible. With the help of doctors, nurses, priests, patient's family and other medical workers, depending on patient's wishes and possibilities, the patient is treated at home or in a hospital facility in a most painless way to accept the inevitability of healing. In the same way, services are provided to patient's family with absolute understanding of their grief and pain. This achieves best possible quality of life for the patient and his family. Palliative medicine, a medical branch that is still in development, acts when there are no more medical options. Whether we are doctors, professors, workers or vendors, end of life is inevitable. Human conscience and empathy contributed to develop a noble branch of medicine concerned with improvement of every last minute of life.

**The Aim:** Given the important role that palliative medicine in society, we have set the aim at defining palliative medicine and the treatment of ethical problems that may be encountered.

**Material and methods:** Our study was conducted using a closed survey on 54 volunteer subject patients of Clinical centre of Niš.

**Results:** The results have shown that patients weren't fully familiar with term "palliative care" and that their expectations weren't fully met.

**Conclusions:** Modern society's humanistic consciousness emphatically gave birth to palliative care in order to spent quality end of life, or at least facilitate the knowledge that death is inevitable for all of us.

**Keywords:** Palliative care, disease, terminal phase, death.

## ПЕГАВАЦ У НОВОМ САДУ И ВОЈВОДИНИ ПОСЛЕ ПРВОГ СВЕТСКОГ РАТА

Аутор(и): Вања Врачарић, Николина Батинић

e-mail: [vanjavracaric90@gmail.com](mailto:vanjavracaric90@gmail.com)

Ментор(и): проф. др Гроздана Чанак

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

**Увод:** Порекло пегавог тифуса залази у дубоку прошлост лјудске цивилизације. У литератури се називао разним именима (*Pestis bellica*, *Febris*...). Болест је одувек била позната као пратилац ратова и беде. Крај Првог Светског рата, поред слободе, донео је у Нови Сад и Војводину и многе заразне болести. Пегави тифус су на овдашњем тлу донели војници повратници из Русије. Крајем Првог Светског рата, обновљен је политички лист „Застава”, који је поред политичких информација доносио и информације од значаја за живот становништва, а међу њима и о заразним обољењима у Новом Саду и Војводини.

**Циљ рада:** је био да се истражи појава пегавца у Новом Саду и Војводини, као и методе његовог сузбијања у периоду од 1919 – 1920. године.

**Материјал и методе:** Ретроспективна анализа је заснована на подацима из стручне литературе, новосадског листа „Застава” и архивске историјске грађе. У истраживању примењена је дескриптивна метода.

**Резултати:** Пегавец су у Нови Сад и Војводину донели војници повратници из заробљеништва у Русији. Лоши хигијенски услови, недостатак лекова и других потребитина представљали су нови изазов за здравство. Пегавец је почетком 1919. године регистрован у многим местима у Војводини. Обољели су лечени у Покрајинској болници и Убошком дому. Војни санитет и Одсек за Народно здравље преузели су низ мера за сузбијање пегавца о чему је извештавала „Застава”.

**Закључак:** Пегавец су, по завршетку рата, донели војници повратници из Русије. Болест је била забележена у многим местима у Војводини. У сузбијању епидемије пегавца примењиване су методе у складу са временом и научним сазнањима о чему је извештавала „Застава”.

**Кључне речи:** пегавец, епидемија, Нови Сад, Војводина, Први Светски рат, лист „Застава”.

## TYPHUS EXAMINATION IN NOVI SAD AND VOJVODINA AFTER THE FIRST WORLD WAR

Author(s): Vanja Vračarić, Nikolina Batinić

e-mail: [vanjavracaric90@gmail.com](mailto:vanjavracaric90@gmail.com)

Mentor(s): Full Prof. Grozdana Čanak

Department of General Subjects, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

**Introduction:** The origin of the typhus goes down deep into the past of human civilization. In the literature was called by various names (*Pestis bellica*, *Febris*...). The disease has always been known as a companion of wars and misery. End of the First World War, next to freedom, brought in Novi Sad and Vojvodina, many infectious diseases. Typhus is brought on the local soil by returning soldiers from Russia. At the end of the First World War in Novi Sad, was restored the political magazine „Zastava”, who brought beside political, pieces of information relevant to the life of the population, among them about infectious diseases in Novi Sad and Vojvodina.

**The Aim:** Investigate the occurrence of the thypus in Novi Sad and Vojvodina and investigate methods of suppression in the period 1919. – 1920. year.

**Materials and Methods:** A retrospective analysis was based on the data from professional literature, newspaper „Zastava” and archival historical material. The study used descriptive method.

**Results:** Typhus in Novi Sad and Vojvodina was brought by returning soldiers from captivity in Russia. Poor hygiene, lack of medicines and other supplies represented a new challenge for public health. In early 1919. year, thypus is registered in many places in Vojvodina. Patients were treated at the Provincial Hospital and Ubosko home. Military Medical Services and the Department of Public Health took a series of measures for combating typhus, which has been reported by „Zastava”.

**Conclusion:** After the war, typhus was brought by soldiers returning from Russia. The disease has been recorded in many places in Vojvodina. In combating the typhus epidemic were applied methods that are adequate with the time of occurrence and scientific knowledge about which has been reported by „Zastava”.

**Keywords:** typhus, epidemic, Novi Sad, Vojvodina, First World War, the newspaper „Zastava”



## УПОТРЕБА МОБИЛНИХ ТЕЛЕФОНА И ВЕЗЕ СА ОДРЕЂЕНИМ АСПЕКТИМА ЗДРАВЉА - СТУДИЈА ПРЕСЕКА МЕЂУ СТУДЕНТИМА БИМЕДИЦИНСКИХ НАУКА У СРБИЈИ И ИТАЛИЈИ

Аутор(и): Драган Крстић, Немања Јовановић, Милош Коцић

e-mail: [gagiftw@gmail.com](mailto:gagiftw@gmail.com)

Ментор(и): проф. др Александар Вишњић

Институт за јавно здравље, Ниш

Увод: У последњих петнаест година, мобилни телефони су постали уобичајена ствар у друштву, нешто без чега се не може. Међутим, због електромагнетног зрачења које неминовно постоји у овим уређајима, они су постали предмет новијих истраживања. Недавне студије су, на пример, показале да је коришћење мобилних телефона повезано са главобољом, поремећајем спавања, умором и вртоглавицом.

Циљ рада: Циљ је био да се испита ефекат дуготрајне употребе мобилних телефона на неке од психосоцијалних здравствених аспекта. Материјал и методе: Студенти биомедицинских наука у Србији и Италији су испитивани током школске 2014/15. године. За потребе истраживања направљен је упитник који се састојао од питања која су се односила на начин, сврху и интензитет коришћења мобилних телефона, као и нивое депресије, анксиозности и стреса код студената, у складу са мерним инструментом за психолошко здравље ДАСС 42.

Резултати: Студија је обухватила 785 студената. Захваљујући својој доступности на скоро сваком месту (како на отвореном, тако и затвореним просторима), општи тренд у студентској популацији је да је коришћење мобилних телефона у непрестаном порасту, и то укључујући не само обиме разговора, већ и све већи број апликација и разне облике интернет комуникације. Код студената женског пола, као и код млађих студената вредности скорова за нивое стреса и анксиозности према скали ДАСС 42 су биле значајно израженије у односу на остале студенте. Значајне корелације пронађене су између дуже свакодневне употребе мобилних телефона и нивоа стреса и анксиозности код испитиваних студената.

Закључак: Прекомерна употреба мобилних телефона је један од фактора ризика - опасности по здравље. Налази посебно указују на то да дугорочно свакодневно коришћење мобилних телефона треба избегавати, јер може испољити негативне ефекте на одређене аспекте менталног здравља. Како употреба мобилне технологије наставља да се развија, здравствени стручњаци треба да разумеју њене импликације на здравље и да кроз здравствено-промотивне активности утичу на понашање студентске популације и других.

Кључне речи: мобилни телефони, ментално здравље, студенти

## USE OF MOBILE PHONES AND LINKS WITH CERTAIN ASPECTS OF HEALTH - CROSS SECTIONAL STUDY AMONG BIOMEDICAL STUDENTS IN SERBIA AND ITALY

Author(s): Dragan Krstić, Nemanja Jovanović, Miloš Kocić

e-mail: [gagiftw@gmail.com](mailto:gagiftw@gmail.com)

Mentor(s): Assist. Prof. dr Aleksandar Višnjić

Public Health Institute Niš, Serbia

**Introduction:** In the last fifteen years, mobile phones have become a common thing in society, something without which it can not be. However, due to electromagnetic radiation that inevitably exists in these devices, they have become the subject of recent research. Recent studies, for example, have shown that the use of mobile phones has been associated with headache, sleep disturbances, fatigue and dizziness.

**The Aim:** Our objective was to examine the effect of long-term use of mobile phones to some of the psychosocial aspects of health.

**Material and Methods:** The students of biomedical sciences in Serbia and Italy were examined during the 2014/15 academic year. For the study purposes a questionnaire was comprised of questions that are related to the manner, purpose and intensity of use of mobile phones, as well as levels of depression, anxiety and stress among students, in accordance with measuring instrument for psychological health DASS 42.

**Results:** The study included 785 students. Thanks to its availability on almost every place (out in the open and closed areas), the general trend in student population is that the use of mobile phones continues to grow, and including not only the volume of the conversation, but also an increasing number of applications and various forms of Internet communications. For female students, as well as in younger students values of the scores for the levels of stress and anxiety according to scale DASS 42 were significantly more pronounced in relation to other students. Significant correlations were found between the longer daily use of mobile phones and the level of stress and anxiety of the students.

**Conclusion:** The excessive use of mobile phones is one of the risk factors - health hazards. The findings especially suggest that long-term daily use of mobile phones should be avoided because it may exert negative effects on certain aspects of mental health. As the use of mobile technology continues to evolve, health professionals need to understand its implications on health and through health promotion activities affect the behavior of the student population and others.

**Keywords:** mobile phone, mental health, students

## СЕСУАЛНОСТ ОСОБА СА ИНВАЛИДИТЕТОМ

Аутор(и): Марија Ђаић

e-mail: [svitma74@gmail.com](mailto:svitma74@gmail.com)

Ментор(и): ван. проф. др Љиљана Сувајџић

Катедра општеобразовних предмета, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Сматра се да је људска сексуалност била релативно неспутана, до индустријске револуције, а да је „завера ћутања“ кулминирала у Викторијанској епохи. Супротно томе, инвалидност је у већини примитивних заједница била прогоњена, а унесрећени напуштани, остављани и убијани.

Циљ рада: је да се сагледа динамика и развој односа људске заједнице према сексуалности особа са инвалидитетом и неопходност увођења сексуалне едукације рехабилитаната, њихових родитеља и терапеута.

Материјал и методе: Коришћени су примарни и секундарни извори тематске литературе. Примењена је квалитативна, компаративна, аналитичка и дедуктивна метода.

Резултати: Сексуалност и инвалидност су стигматизовани и маргинализовани у многим друштвима, па тако и у нашем. У нашој земљи не постоји ниједна установа у којој су правилником одређена општа начела сексуалне едукације. Друштва која се озбиљно баве едукацијом, имају уређен план и програм едукације и он се најчешће бави темама као што су: тело и телесне промене током пубертета, уочавање разлике између познатих и непознатих особа, концепт приватности, мастурбација, забављање, брак, родитељство, заштита од нежељене трудноће и полно преносивих болести.

Закључак: Програм сексуалне едукације неопходно је интегрисати у целовит рехабилитациони и едукациони програм, као саставни део социјализације, односно подстицања самосталности и компетентности особа са инвалидитетом.

Кључне речи: инвалидност, сексуалност, едукација

## SEXUALITY OF PEOPLE WITH DISABILITIES

Author(s): Marija Đaić

e-mail: [svitma74@gmail.com](mailto:svitma74@gmail.com)

Mentor(s): Assoc.Prof. Phd Ljiljana Suvajdžić

Department of General Subjects, Faculty of Medicine Novi Sad University of Novi Sad

**Introduction:** Human sexuality has been considered relatively unconstrained until the Industrial revolution, and the “conspiracy of silence” is considered to have culminated in Victorian era. Contrary to this, disability has been persecuted in most of the primitive communities as well as in ancient civilizations, in the Bronze Age, and the afflicted have been abandoned, left and killed.

**The Aim:** of this thesis is to acknowledge dynamics and development of attitude of human society towards the sexuality of handicapped persons and the necessity for the introduction of sexual education of the rehabilitants, their parents and therapists.

**Materials and Methods:** Having insight in thematic literature of primary and secondary resources, a comparative analysis of the two has been done. The applied method is qualitative, comparative, analytic and deductive.

**Results:** Sexuality and disability have been stigmatized and marginalized in many societies, including ours. In our country, there is not a single institution which has ruled general principles of sexual education. Societies which deal with education seriously, have fixed plan and program of education which deals mostly with the topics such as: body and bodily changes during puberty, making difference between familiar and unfamiliar people, the concept of privacy, masturbation, enjoyment, marriage, parenting, unwanted pregnancy protection and sexually transmitted diseases.

**Conclusion:** The program of sexual education is necessary to integrate into wholesome rehabilitational and educational program, as an integral part of socialization, i.e. encouraging independence and qualification of persons with disabilities.

**Keywords:** disability, sexuality, education

## ИСПИТИВАЊЕ СТАВОВА СТАНОВНИШТВА СРБИЈЕ О КЛОНИРАЊУ У СВРХУ РЕПРОДУКЦИЈЕ И ТЕРАПИЈЕ

Аутор(и): Небојша Николић, Александра Тодоровић

е-маил: [nikolicn@outlook.com](mailto:nikolicn@outlook.com)

Ментор(и): доц. др Милена Димић

Катедра за медицину и друштво, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Објава о успешној репродукцији животиње коришћењем соматских ћелија одрасле јединке од стране ембриолога Иана Вилмута и његових сарадника, је била важан корак у развоју клонирања. Разликујемо два типа клонирања људи коришћењем трансфера једра соматских ћелија: репродуктивно и терапијско. Појавили су се многи комплексни етички и легални проблеми везани за медицински потпомогнуту оплодњу (МПО) од када се појавила оплодња 1978. Многе земље су схватиле да постоји потреба да се ограничи употреба МПО, и покушале су да установе правила за њену употребу.

Циљ рада: Циљ овог испитивања је да се, за сада, у малом броју проучи мишљење становништва о клонирању како у репродуктивне тако и у терапијске сврхе.

Материјал и методе: Спроведена је онлине и папирна анкета. Укупно 237 особа, старосне доби од 18 до 60, је попунило анкету. Анкета је садржала 2 демографска питања и 10 питања везана за клонирање. Од 10 питања везана за клонирање, на 7 је требало дати одговор да или не, а за 3 питања су дати одговори по Ликерт скали. Резултати анкете су даље анализирани помоћу SPSS програма.

Резултати: Већину анкета попуниле су жене ( $N = 132 - 55,7\%$ ). Што се тиче моралних дилема, подаци показују да већина учесника сматра да клонирање људи не треба бити дозвољено ни у специјалним случајевима, да ремети генетску разноврсност људи и природе, као и да вређа људско достојанство, јер у важном степену одређује личност људи. Резултати питања са да или не, показују да је становништво већином упознато са термином „клонирање људи“ ( $N = 225 - 94,94\%$ ); да подржавају клонирање у терапијске сврхе ( $N = 206 - 86,92\%$ ); међутим, великом већином не подржавају репродуктивно клонирање људи ( $N = 203 - 85,65\%$ ).

Закључак: Овим испитивањем на малом узорку, долазимо до закључка да су испитаници великом већином против репродуктивног клонирања, али да су за клонирање у терапијске сврхе.

Кључне речи: репродуктивно клонирање, терапијско клонирање, клонирање

## STUDY ON ATTITUDES OF POPULATION OF SERBIA ABOUT CLONING IN THE PURPOSE OF REPRODUCTION AND THERAPY

**Author(s):** Nebojša Nikolić, Aleksandra Todorović

**e-mail:** [nikolicn@outlook.com](mailto:nikolicn@outlook.com)

**Mentor(s):** Assist. Prof. Milena Dimić

Department of medicine and society, Medical faculty University of Niš

**Introduction:** Publishing of succesful reproduction of animals using somatic cells of an adult by embriologist Ian Wilmut and his collaborators, was an important step in the development of cloning. There are two distinct types of human cloning using somatic cell nuclear transfer, namely reproductive and therapeutic. Complex ethical and legal issues regarding assisted reproduction technologies (ART) have risen since the emergence of in vitro fertilisation in 1978. Many countries, realizing that limits should be set to the use of ART, have attempted to establish regulations regarding these types of applications.

**The Aim:** The aim of this study was to examine attitude of population of serbia about cloning in the purpose of reproduction and therapy on, for now, small sample.

**Material and Methods:** An online and paper questionnaire was conducted. In total there were 237 participants, aged 18-60. Questionnaire had 2 demographic and 10 questions about cloning. Out of 10 questions related to cloning, 7 had yes/no answers and 3 had answers on a Likert scale. Results were then analysed using SPSS program.

**Results:** Most questionnaires were filled in by woman ( $N = 132 - 55,7\%$ ). Regarding moral dilemmas, data shows that participants attitude about cloning humans is that it should not be allowed in special cases, that it disturbs genetic diversity of humans and nature, and that it offends human dignity because it determines to an important degree people's personality. Yes/no questions show that population is informed about the term „human cloning“ ( $N = 225 - 94,94\%$ ); that they support therapeutic cloning ( $N = 206 - 86,92\%$ ); however, most don't support reproductive cloning ( $N = 203 - 85,65\%$ ).

**Conclusion:** The results on a small sample in this study, show that participants are majorily against reproductive cloning, however, they support cloning with therapeutic purpose.

**Keywords:** reproductive cloning, therapeutic cloning, cloning



## ПОЧЕТАК И РАЗВОЈ ПСИХИЈАТРИЈЕ КАО МЕДИЦИНСКЕ ДИСЦИПЛИНЕ У СРБИЈИ И НОВОМ САДУ

Аутор(и): Александар Кобиларов

e-mail: [medicinar85@gmail.com](mailto:medicinar85@gmail.com)

Ментор(и): доц. др Зоран Гајић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Психијатрија је тај сегмент медицине који изучава случајеве, врсте и методе у лечењу менталних болести. Ова грана медицине имала је нажалост доста мрачну прошлост, можда као ни једна друга. Имала је превише ланаца, истеривања ђавола и вештица, лудачких кошуља, сурових закона и генетске селекције. Хипократ, отац медицине је сматрао да је мозак најважнији и најснажнији унутрашњи орган – центар интелигенције, покрета, осећаја. Психичко стање (стање душе) у многоме зависи од исхране и начина живота.

Циљ рада: Циљ овог рада је истраживање историјских чињеница везаних за историју неуропсихијатрије као медицинске гране, њеног зачетка и развоја.

Материјал и методе : Ретроспективна анализа заснована на подацима узетим из литература, зборника, електронских новина.

Резултати: Иако нема сачуваних већих списа из неуропсихијатрије за ову грану медицине постојао је значајан интерес. Свети Сава је био творац најстаријих списа научне медицине нашег народа – прописа за уређење болница, Хиландарског типика (1199.г.) и Студеничког типика (1208.г.) Највише списа везано је за епилепсију и за њено лечење у манастирским болницама. Први Србин лекар завршава факултет и у својој дисертацији износи тезе које су у принципу претеча за неке радове о стресу који ће доћи много, много касније. Године 1951. у Нови Сад долази проф. др Немања Вурдеља и отвара прво одељење неуропсихијатрије у Новом Саду.

Закључак: Са поносом можемо рећи да наша историја није била онај тамнији део историје психијатрије.

Кључне речи: Психијатрија, Епилепсија, Јован Апостоловић, Немања Вурдеља.

## THE BEGINNING AND THE DEVELOPMENT OF PSYCHIATRY AS A MEDICAL DISCIPLINE IN SERBIA AND IN NOVI SAD

**Author:** Aleksandar Kobilarov

e-mail: [medicinar85@gmail.com](mailto:medicinar85@gmail.com)

**Menthor:** Assist. Prof. dr Zoran Gajić

Department of general subjects, Faculty of medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Psychiatry is the medical segment, which studies the cases, types and methods in the treatment of mental illness. This branch of medicine has unfortunately quite dark past, perhaps like no other. She had too many chains, exorcism and witches, straight jackets, crude Law and genetic selection. Hippocrates, the father of medicine believed that the brain is the most important and most powerful internal organ - the center of intelligence, movement, feeling. Mental state (state of the soul) depends largely on the diet and lifestyle.

**The Aim:** The aim of this study is to investigate historical facts about the history of neuropsychiatry as a medical branch, its inception and development.

**Matherial and methods:** Retrospective analysis based on data taken from literature, collections, electronic newspapers.

**Results:** Although there are no surviving large file in neuropsychiatry in this branch of medicine, there is significant interest. Saint Sava was the creator of the oldest scientific medical file of our people - the regulations for the regulation of hospitals, Hilandar typicon (year of 1199) and Studenica typicon (year of 1208) Most files related to epilepsy and its treatment in hospitals monastery. First Serb doctor finishes college and in his dissertation thesis is that, in principle, a precursor for some papers about stress that will come much, much later. In year 1951st in Novi Sad came prof. dr Nemanja Vurdelja and opens the first of neuropsychiatry department in Novi Sad.

**Conclusion:** We can proudly say that our history was not the darker part of the history of psychiatry.

**Key words:** Psychiatry, Epilepsy, Jovan Apostolović, Nemanja Vurdelja

## СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ И ПРАВНОГ ФАКУЛТЕТА ПРЕМА СУРОГАТ МАЈЧИНСТВУ

Аутор(и): Моника Цоља, Слободанка Црнковић, Ђорђе Цвијановић

e-mail: [monika.colja@gmail.com](mailto:monika.colja@gmail.com)

Ментор: проф. др Карел Турза

Катедра Хуманистичких наука, Медицински факултет Универзитета у Београду

**Увод:** Сурогат мајчинство у најширем смислу обухвата све случајеве у којима се жена (сурогат мајка) са уговором обавезује да ће у замену за неку корист или „бесплатно“ носити и родити дете и на крају предати другој странки уговора (клијент). Сурогат мајчинство јесте један од изазовних третмана стерилитета; стога, чини се неопходним да се истраже ставови људи према њему, посебно мишљење оних чије је занимање повезано са третманом неплодности.

**Циљ рада:** Циљ овог истраживања је био да се испита став студената медицине и правног факултета о сурогат мајчинству и прихватању истог у Србији.

**Материјал и методе:** Истраживање је реализовано на пригодном узорку од 486 студената Медицинског и Правног факултета Универзитета у Београду. Коришћена је петостепена скала ставова Ликертовог типа, специјално конструисана у сврху овог истраживања.

**Резултати:** Резултати истраживања су показали да испитаници у целини испољавају умерено позитиван став према сурогат мајчинству ( $AS = 3,32$ ,  $SD = 0,76$ ). Доказали смо да између испитаника различитог пола не постоје статистички значајне разлике у ставу према сурогат мајчинству ( $U = 11087,5$ ,  $Z = -84$ ,  $p > 0,05$ ), односно да младићи испољавају приближно исти интензитет става ( $Md = 3,61$ ,  $n = 9$ ) као и девојке ( $Md = 3,50$ ,  $n = 259$ ). Међутим испоставило се да између студената Медицинског и Правног факултета у Београду постоје статистички значајне разлике на скали ставова о сурогат мајчинству ( $U = 12358,5$ ,  $Z = -3,014$ ,  $p < 0,05$ ). Студенти Медицинског факултета ( $Md = 3,61$ ,  $n = 160$ ) показују позитивнији став према сурогат мајчинству од студената Правног факултета ( $Md = 3,38$ ,  $n = 190$ ).

**Закључак:** На основу резултата нашег истраживања можемо закључити да имају студенти Медицинског и Правног факултета позитиван став према изводљивости и прихватању програма сурогат мајчинства. Резултати су показали да су студенти медицине у већем броју чули раније за појам сурогат мајчинства него студенти права и да имају позитивније ставове према овом третману неплодности.

**Кључне речи:** Сурогат мајчинство, ставови, студенти

## ATTITUDES OF MEDICAL STUDENTS AND FACULTY OF LAW TO SURROGATE MOTHERHOOD

**Author(s):** Monika Colja, Slobodanka Crnković, Djordje Cvijanović

e-mail: [monika.colja@gmail.com](mailto:monika.colja@gmail.com)

**Mentor(s):** Prof. Karel Turza

Department of Humanistic Sciences, Faculty of Medicine University of Belgrade

**Introduction:** Surrogate motherhood, broadly speaking, encompasses all the cases where a woman (surrogate mother) is bound by a contract to carry a baby either for “free” or in exchange for some kind of benefit. The baby is to be handed over to the other party (subscriber) once it is born. Surrogacy is one of the challengeable treatments of infertility; therefore, it seems necessary to learn the attitude of people toward it, especially the opinion of those who are working in infertility treatment.

**The Aim:** The aim of this study was to investigate the students’ opinions about the perception of society on using surrogacy.

**Material and methods:** The sample of this study included 486 medicine and law students of the Belgrade University.

We used a five-point Likert -type scale of attitudes, specially designed for this study.

**Results:** Respondents, in general, exhibited moderately positive attitude towards surrogate motherhood ( $M = 3.32$ ,  $SD = 0.76$ ). There are no statistically significant differences between men and women in the attitudes towards surrogate motherhood ( $U = 11087.5$ ,  $Z = -84$ ,  $p > .05$ ); man ( $Md=3,61$ ,  $n=9$ ) and woman ( $Md=3,50$ ,  $n=259$ ) express approximately the same attitude intensity. Significant differences showed up in attitudes towards surrogate motherhood among the students of Medicine and the Faculty of Law ( $U = 12358.5$ ,  $Z = -3,014$ ,  $p < .05$ ). Medical students ( $Md=3,61$ ,  $n=160$ ) report more positive attitude comparing to Law students ( $Md=3,38$ ,  $n=190$ ).

**Conclusion:** Students in this study had a positive attitude towards feasibility and acceptance of the program of surrogate motherhood. The results showed that medicine students were to a larger extent familiar with the concept of surrogate motherhood than law students and that they have a more positive attitude towards the treatment of infertility.

**Keywords:** Surrogate motherhood, attitudes, social acceptance

**ПРВЕ ДОКТОРКЕ МЕДИЦИНЕ У СРБИЈИ ДРАГА ЉОЧИЋ И КОРНЕЛИЈА РАКИЋ**

Аутор(и): Даниела Пајић, Оливера Глувић

e-mail: [danielapajic@ymail.com](mailto:danielapajic@ymail.com)

Ментор(и): доц. др Миланка Татић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Улога жене, дуго кроз историју се огледала искључиво кроз улогу домаћице и мајке, особе која је ту да брине за своју породицу и која ван домаћинства није имала никакве друге задатке. Међутим током 19. века долази до прекретнице схватања улоге жене, одвијају се борбе за право гласа, школовања, наслеђивања, контролу рађања, економску самосталност жене и многе друге борбе које ће довести до трансформације њене улоге и друштвене, економске, образовне и сексуалне слободе жена којима сведочимо и дан-данас. Једна од најзначајнијих борба боркиња за женска права свакако јесте била борба за образовање и приступ медицинској професији у којој су значајну улогу одиграле наше две лекарке Драга Љочић и Корнелија Ракић.

Циљ рада: Циљ рада нам је био да прикажемо борбу и еманципацију жена крајем 19. и почетком 20. века у погледу образовања и студирања медицине као и прилика током бављења овом струком на подручју тадашње Србије.

Материјал и методе : У овом научном раду користили смо се подацима из библиотеке Матице српске и архива града Новог Сада и Војводине. Литература је обухватала часописе из периода почетка 20. века.

Резултати: Приказали смо биографије наших првих лекарки у Србији, др Корнелије Ракић и др Драге Љочић.

Закључак : Дошли смо до закључка да упркос бројним препрекама пред којима су се нашле жене тог доба оне су својим радом, трудом, упорношћу и залагањем постигле оно што су наумиле и оствариле се у медицинској професији.

Кључне речи: прве лекарке, медицина, образовање, XX век, еманципација.

**FIRST DOCTORS OF MEDICINE IN SERBIA, DRAGA LJOČIĆ AND KORNELIJA RAKIĆ**

Author(s): Daniela Pajić, Olivera Gluvić

e-mail: [danielapajic@ymail.com](mailto:danielapajic@ymail.com)

Menthor(s): Assist. Prof. dr Milanka Tatić

Department of general subjects, Faculty of medicine, University of Novi Sad

**Introduction:** The role of women, long time in history reflected solely through the role of housewife and mother, the person who is there to take care of her family and outside the home did not have any other tasks. But during the 19th century comes to a turning point of understanding the role of women, struggles for the right to vote, education, inheritance, birth control, economic independence of women and many other struggles that will lead to the transformation of its role and social, economic, educational and sexual freedom of women which we witness today. One of the most important fight of fighters for women's rights is certainly the struggle for access to education and medical profession in which the important role played by our first doctors Draga Ljočić and Kornelija Rakić .

**The Aim:** Our aim was to show the fight and emancipation of women in the late 19th and early 20th century in terms of education and studying medicine , as well as an opportunity while doing this profession on the territory of Serbia .

**Matherial and methods:** During this work , we used data from the libraries and archives of Matica Srpska city of Novi Sad and Vojvodina . References included newspapers from the period of the early 20th century.

**Results:** We present a biography of our first female doctors in Serbia, dr. Kornelija Rakic and dr. Draga Ljočić .

**Conclusion:** We came to the conclusion that despite the many obstacles facing women have found that age they are with their work, hard work , persistence and dedication achieve what they were up to and realized themselves in the medical profession .

**Keywords:** First women doctors , medicine , education, XX century , emancipation.

## УНАПРЕЂЕЊЕ РЕПРОДУКТИВНОГ ЗДРАВЉА МЛАДИХ

Аутор(и): Наталија Премовић, Александар Поповић, Димитрије Павловић

e-mail: [premovicnatalija@gmail.com](mailto:premovicnatalija@gmail.com)

Ментор(и): Доц. др Оливера Радуловић, специјалиста социјалне медицине и здравственог васпитања  
Медицински факултет Универзитета у Нишу, Институт за јавно здравље Ниш

Увод: Навике и начин живота који се стичу у младости далекосежно утичу на развој, здравље и целокупан живот одрасле особе. Здравно сексуално сазревање и равноправни и одговорни односи међу половима чува репродуктивно здравље младих.

Циљ рада: Циљ рада је предлог мера за унапређење репродуктивног здравља младих.

Материјал и методе: Да би се сагледало знање, ставови и навике младих у односу на репродуктивно здравље спроведена је анонимна епидемиолошка анкета на узорку од преко 3,500 адолесцената у седмим и осмим разредима основних и првим и другим разредима средњих школа на територији града Ниша. Добијени резултати су упоређени са раније спроведеном анкетом на узорку од 300 адолесценткиња и младих жена до 30 година, ради праћења промена у понашању младих. У статистичкој обради података примењени су:  $t$ -тест,  $\chi^2$ -тест и корелациона анализа.

**Резултати:** Добијени резултати показују да млади раније ступају у полне односе (просечно са 13,5 година), у поређењу са резултатима са анкетом која је спроведена пре 5 година (просечно са 17 година). Популација младих у просеку не препознаје више од 3 полно преносиве инфекције, а од тога више од 90% испитаника наводи ХИВ инфекцију. Исти резултати су добијени и у претходној анкети. Само 45% адолесцената препознаје значај употребе кондома. У популацији адолесцената више од 70 испитаника је рекло да је имало више од 3 партнера у задњих годину дана.

**Закључак:** Анализом добијених резултата уочава се да су адолесценти недовољно информисани и немају усвојене здраве стилове живљења везано за репродуктивно здравље. Старосна граница када би млади морали да добију адекватне информације о својој сексуалности мора бити померена на што ранији узраст. Неопходно је увести сексуално васпитање као предмет у наставу од 5. разреда основне школе, организовати предавања за родитеље и наставно особље, усмеравати адолесценте ка саветовалиштима за младе при домовима здравља а у мањим местима педијатри и гинеколози треба да буду едуковани за рад са младима.

Кључне речи: репродуктивно здравље, полно преносиве инфекције, заштита од нежељене трудноће

## IMPROVEMENT OF REPRODUCTIVE HEALTH OF YOUNGSTERS

Author(s): Natalija Premovic, Aleksandar Popovic, Dimitrije Pavlovic

e-mail: [premovicnatalija@gmail.com](mailto:premovicnatalija@gmail.com)

Mentor(s): Assist.Prof. dr Olivera Radulovic, specialist of social medicine and education for health  
Medical Faculty - University of Nis, Institute for Public health Nis

**Introduction:** Habits and lifestyle that is acquired in youth have far-reaching influence on development, health and entire adult life. Healthy sexual maturation and equal and responsible relations between the sexes guards the reproductive health of young people.

**The Aim:** The aim of the paper is proposal of measures for improvement of reproductive health of young people.

**Material and Methods:** In order to perceive knowledge, attitude and habits of youngsters related to the reproductive health the anonymous epidemiological survey was conducted on the sample of 3.500 adolescents in seventh and eighth grades in elementary schools and first and second grades in high schools on the territory of the City of Nis. Obtained results are compared to previously conducted survey on sample of 300 adolescent girl and young women up to 30 years, in order to track the changes in behavior of young people. In statistical processing of data  $t$ -test,  $\chi^2$ -test and correlation analysis were applied.

**Results:** Obtained results shows that youngsters are earlier engaged in sexual relations (at age 13.5 average), compared to results of the survey conducted 5 years earlier (average at 17). Young population doesn't recognize more than 3 sexually transmitted infections, out of which 90% of interviewees indicate HIV infection. The same results were obtained in previous survey. Only 45% of adolescents recognize the importance of condom usage. In adolescent population more than 70 stated that they had more than 3 sexual partners in the last year.

**Conclusion:** The analysis of obtained results indicates that adolescents are insufficiently informed and don't have adopted healthy lifestyle regarding reproductive health. The age limit when youngsters should get adequate information about their sexuality must be moved to earlier age. It is necessary to involve sexual education as a teaching subject from 5<sup>th</sup> grade up in elementary schools, to organize lectures for parents and teaching staff, to direct adolescents towards Councils for young organized in public health institutions and in smaller municipalities' pediatricians and gynecologists should be educated for work with youngsters.

**Keywords:** reproductive health, sexually transmitted infections, unwanted pregnancy protection

## ЗНАМЕНИТЕ ДОБРОТВОРКЕ НОВОГ САДА И ЊИХОВ ДОПРИНОС ЗДРАВСТВУ ГРАДА (ДРУГИ ДЕО)

Аутор(и): Николина Батинић, Вања Врачарић

e-mail: [nixy.batinic@gmail.com](mailto:nixy.batinic@gmail.com)

Ментор(и): Проф. др Мира Л. Говорчин

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: У времену када су улоге, утицај и положај 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, помагале рањеницима. Њихове биографије су мало познате или најалост, скроз заборављене.

Циљ рада: 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 граду и здравству Новог Сада. Набројаће се само неке од њих. Милица и Анка Нинковић су прве српске политички образоване феминисткиње и борци за женска права. Милица Нинковић је помагала рањеницима у Српско-Турском рату. Даринка Грујић-Радовић се старала о 2250 деце. Многима је створила нови дом, све је школовала. Милица Јовановић се старала о сиромашној деци и организовала „женски одбор“. Паула Шосбергер је била педагошкиња, оснивачица забавишта. Била је једна од најактивнијих представница новосадске јеврејске заједнице између два светска рата. Адел Немешањи је организовала прославе и давала тај новац у добротворне сврхе. Организовала је друштво „Марија Доротеја“. Зорка Ховорка је постављена за надзорницу социјално-хуманитарних установа, од варошког савета Прага. Делујући из Прага, сарађивала је са Новосађанкама и допринела много граду Новом Саду.

Закључак: За развој града и здравства Новог Сада заслужне су, између осталог, добротворке.

Кључне речи: здравство, добротворке, хуманост

## FAMOUS BENEFACTRESSES OF NOVI SAD AND THEIR CONTRIBUTION TO PUBLIC HEALTH (SECOND PART)

Author(s): Nikolina Batinic, Vanja Vracaric

e-mail: [nixy.batinic@gmail.com](mailto:nixy.batinic@gmail.com)

Mentor(s): Full Prof. dr Mira L. Govorcic

Department of general subjects, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** At the time when the role, position and the 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, help the wounded. Their biographies are little known, or unfortunately completely forgotten.

**The Aim:** To show contributions of benefactress to health of Novi Sad.

**Material and Methods:** With an insight into the secondary sources of literary available topics, a comparative analysis was carried out of its content.

**Results:** There was a significant number of women who have helped healthcare. Here will be listed some of them. Milica and Anka Ninković were the first Serbian politically educated feminists and fighters for women's rights. Milica Ninkovic helped the wounded in the Serbian-Turkish war. Darinka Radovic Grujic took care of 2,250 children. She created a new home for many and provided education for all of them. Milica Jovanovic took care of poor children and organized a "women's committee". Paula Šosberger was pedagogue, founder of kindergarten. She was one of the most active representatives of the Novi Sad Jewish community between the two World Wars. Adel Nemešnji has organized the celebration and gave the money to charity. She organized by the association "Marija Dorotea". Zorka Hovorka was appointed as the supervisor of social and humanitarian institutions, by the borough council of Prague. Acting from Prague, she cooperated with the women of Novi Sad and contributed a lot the city of Novi Sad.

**Conclusion:** For the development of Novi Sad and public health are responsible, among other things, benefactresses.

**Keyword:** health, benefactress, humanity

## ИНФОРМАТИЧКА ПИСМЕНОСТ СТУДЕНАТА ПРВЕ ГОДИНЕ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У НИШУ

Аутори(и): Милош Коцић, Драган Крстић, Стефан Стевановић

e-mail: [koca9191@hotmail.com](mailto:koca9191@hotmail.com)

Ментор(и): доц. др Александар Вишњић

Институт за јавно здравље у Нишу, Медицински факултет Универзитета у Нишу

Увод: Информатичка писменост дефинише се као способност коришћења рачунара и рачунарских програма. Информатичка писменост представља увиђање потребе за информацијом, као и поседовање знања о томе како наћи, проценити и искористити најбоље и најновије информације које су на располагању, како би се решио одређени проблем или одлука.

Циљ рада: Анализа информатичке писмености испитиваних студената преко познавања сваког од шест основних модула и два стандардна модула ECDL, као и утврђивање предлога мера за унапређење информатичке писмености студената.

Материјал и методе: Студија пресека је спроведена у току школске 2014/2105. године на Медицинском факултету Универзитета у Нишу и њиме је обухваћено 292 студента. Делови упитника који су се односили на самопроцену, као и на проверу знања из информатике, према узору на ECDL су се састојали од питања из шест тематских целина - модула. При томе је коришћен школски начин оцењивања - од недовољног до одличног познавања. Анализа самопроцене „start” и „core” информатичке писмености испитаника рађена је на два начина. Део упитника који се односио на проверу знања сваког од шест модула састојао се укупно од 18 питања, при чему су за сваки од 6 модула била постављена по 3 питања.

Резултати: Укупно је испитивано 292 студента. Од укупног броја испитаника, њих 138 (47,3%) су задовољни знањем информатике стеченим у средњој школи, док њих 154 (52,7%) нису. Рачунар користе најчешће приликом употребе интернета (69,5%), затим у сврху забаве (24,3%), а најређе за употребу неких од програма за обраду података (6,2%). Код класичног оцењивања информатичке писмености укупног броја свих испитиваних студената нису показане статистички значајне разлике између самопроцењеног и тестом оцењеног Basic modula и Core modula (за Basic  $\chi^2 = 2,055$ ;  $p = 0,083$  и за Core  $\chi^2 = 1,351$ ,  $p = 0,113$ ).

Закључак: Основна информатичка писменост студената није на задовољавајућем нивоу. Неопходно је модификовати наставни план из предмета који изучавају информатику према европским стандардима, уз увођење предмета информатике на свим студијским групама.

Кључне речи: информатичка писменост, студенти, ECDL

## INFORMATION LITERACY FIRST YEAR STUDENTS SCHOOL OF MEDICINE UNIVERSITY OF NIS

Author(s): Miloš Kocić, Dragan Krstić, Stefan Stevanović

e-mail: [koca9191@hotmail.com](mailto:koca9191@hotmail.com)

Mentor(s): Assist.Prof. Aleksandar Visnjić

Public Health Institute in Niš, Faculty of Medicine, University of Niš

**Introduction:** Computer literacy is defined as the ability to use computers and computer literacy. Information recognizes the need for information, as well as possession of knowledge about how to find, evaluate and use the best and latest information that is available, in order to solve a particular problem or decisions.

**The Aim:** Analysis information literacy of the students through the knowledge of each of the six core modules and two standard ECDL modules, as well as of the proposal of measures to improve computer literacy of students.

**Material and methods:** Cross-sectional study was conducted during the 2014/2105 school year. Faculty of Medicine, University of Nis, and it included 292. Questionnaires were related to self-assessment, as well as test their knowledge in informatics, on the model of the ECDL consisted of questions from six topics - module. In this, the school a rating system - from insufficient to excellent knowledge. Analysis of self-assessment "start" and "core" information literacy of respondents was done in two mode. Part questionnaire that related to test their knowledge of each of the six modules consisted of 18 questions, with each of the 6 modules was set at 3 questions.

**Results:** A total of 292 students studied. Of the total respondents, 138 (47.3%) were satisfied with the knowledge of informatics acquired in secondary school, while 154 of them (52.7%) did not. The computer is used most often when using the Internet (69.5%), then for entertainment (24.3%), and least often for use of our software for data processing (6.2%). In the classical evaluation of computer literacy of the total number of all examined students are not shown statistically significant differences between the test and assessed Basic module and Core modules (for Basic  $\chi^2 = 2.055$ ;  $p = 0.083$  and ACOR module  $\chi^2 = 1.351$ ,  $p = 0.113$ ).

**Conclusion:** Basic computer literacy of students is not satisfactory. It is necessary to modify the curriculum of subjects studied informatics according to European standards, with the introduction of the information technology in all study groups.

**Keywords:** Computer literacy, students, ECDL

## ПРЕХРИШЋАНСКИ КУЛТОВИ ПЛОДНОСТИ

Аутор(и): Бојан Милановић

e-mail: [bojanm1989@gmail.com](mailto:bojanm1989@gmail.com)

Ментор(и): проф. др. Љиљана Сувајдџић

Катедра за општеобразовне предмете, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Увод: Култови плодности представљају ритуале, који се обављају са циљем да се обезбеди добра жетва, добро време и рађање деце. Настали су у самом освиту људске цивилизације, а најпознатији међу њима Дионисов, Елеузинске мистерије и Сабат вештица, опстали су до у средњи век.

Циљ рада: овог истраживања је подсећање на култове плодности из прехришћанског периода и указивање на њихов утицај процена на уметност, начин живота и масовне манифестације савременог доба.

Материјал и методе: У раду је коришћена примарна и секундарна литература тематских извора, укључујући и електронске. Метода је квалитативна, претежно компаративна, али и дескриптивна, дедуктивна и аналитичко -синтетичка.

Резултати: Најпознатије ритуалне светковине у грчким полисима биле су Дионизије. Одржавале су се ван зидина градова. Биле су изузетно популарне у Атени, а одржавале су се с пролећа, крајем марта и почетком априла, као велике дионизијске игре и током децембра и јануара као мале дионизијске игре репризног карактера. У Елеузину је од давних времена било светилиште посвећено Деметри и њеној кћерци Персефони. Обе су симболизовале циклус смрти и поновног рођења, пре свега усева, али и стоке и симболично људских живота. Данас је прихваћена теорија Маргарете Елис Муреј, да су озлоглашени „ковени вештица” били култови плодности. Изрази „летење на метли и сексуални односи са Сатаном” наводе на идеју да метла представља фалус, а да су психоактивне супстанце доприносиле да се „јахање на метли” описује као летење.

Закључак: Дионизије су изнедриле театар, карневале и параде, поделиле поимање света на дионизијски и аполонијски и оставиле снажан печат у филозофији и уметности савременог човечанства.

Кључне речи: Дионизије, Елеузинске мистерије, Сабат вештица

## PRE-CHRISTIAN FERTILITY CULTS

Author(s): Bojan Milanović

E-mail: [bojanm1989@gmail.com](mailto:bojanm1989@gmail.com)

Mentor(s): Full Prof. Dr. Ljiljana Suvajdžić

Department of General Subjects, Faculty of Medicine University of Novi Sad

**Introduction:** Fertility Cults are practices, which are carried out in order to ensure a good harvest, good weather and birth of children. Resulting in the very dawn of human civilization, the most famous are cult of Dionysius, Eleusinian mysteries and Witches Sabbath, that have survived until the middle ages.

**The aim:** of this study is to elucidate the fertility cults from the pre-Christian period and the evaluation of their influence on art, lifestyle and mass manifestations of the modern era.

**Materials and Methods:** In this paper, the use of primary and secondary literature of the thematic sources, including electronic ones. The method is qualitative, mainly comparative, but also descriptive, deductive and analytical and synthetic.

**Results:** The most famous ritual feasts in the Greek polis were Dionysia. They were being held outside the city walls. They were extremely popular in Athens, and were held in the spring, late March and early April, as the great Dionysian games and during December and January as small games Dionysian, repeats of character. In Eleusis, a town on the coast, since ancient times was a sanctuary dedicated to Demeter her daughter Persephone. Both symbolize the cycle of death and rebirth, especially crops, livestock and symbolically human life. Today, the accepted theory Margarete Elis Murray, that infamous coven witches were fertility cults. The terms 'flying on a broom and sexual relationships with Satan' lead to the idea that the broom represents the phallus, and that psychoactive substances contribute to 'riding on a broomstick' described as flying.

**Conclusion:** Dionysius spawned theater, carnivals and parades, awarded understanding of the world in the Dionysian and Apollonian, and left a strong impact in the philosophy and art of modern mankind.

**Keywords:** Dionysius, Eleusinian mysteries, witches Sabbath.

